

**RENALE HARNSÄUREAUSSCHIEDUNG BEI
ORALER GABE VON DESOXYRIBONUKLEINSÄURE
UND RIBONUKLEINSÄURE**

**Untersuchungen an sechs gesunden Normalpersonen
und zwei Hyperurikämikern unter
purinfreier Formeldiät**

Beate Gloggengießer

1974

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. W. SEITZ

RENALE HARNSÄUREAUSSCHIEDUNG BEI ORALER GABE VON
DESOXYRIBONUKLEINSÄURE UND RIBONUKLEINSÄURE

Untersuchungen an sechs gesunden Normalpersonen
und zwei Hyperurikämikern unter purinfreier For-
meldiät.

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt

von

Beate G l o g g e n g i e ß e r
aus München

München 1974

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. N. Zöllner
Mitberichterstatter: Prof. Dr. W. Seitz
Dekan: Prof. Dr. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 26. März 1974



I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

	Seite
1.0 Einleitung	1
1.1 Bedeutung von Purinen in der Nahrung für die Harnsäureausscheidung	1
1.2 Problemstellung der Arbeit	2
2.0 Methodik	3
2.1 Versuchsplan	3
2.11 Versuchskollektiv	3
2.12 Versuchsphasen	3
2.13 Versuchsbedingungen	4
2.14 Kontrolle von Kreatinin und Harnstoff	4
2.2 Versuchsdurchführung	4
2.21 Versuchspersonen	4
2.22 Kalorienbedarf der Versuchspersonen	5
2.23 Purinfreie Formeldiät	6
2.231 Zusammensetzung	7
2.232 Zubereitung	7
2.233 Nebenwirkungen	10
2.24 Orale Belastung mit DNS und RNS	10
2.241 Herkunft und Puringehalt von DNS und RNS	10
2.242 Verabreichung von DNS und RNS	11
2.25 Urin	12
2.251 Sammlung	12
2.252 Verarbeitung	12
2.3 Bestimmungsmethoden	12
2.31 Harnsäure	12
2.32 Kreatinin und Harnstoff	14
2.4 Definition der abgeleiteten Meßgrößen	14

3.0	Ergebnisse	16
3.1	Urinvolumen	16
3.11	Urinvolumen/24h	16
3.12	Urinvolumen/min = Harnzeitvolumen	17
3.2	Harnsäure	17
3.21	Harnsäurekonzentration im Urin	17
3.22	Harnsäureausscheidung	18
3.221	Normourikämiker	18
3.222	Hyperurikämiker	19
3.223	Regression zwischen Purinbelastung und Harnsäureausscheidung	20
3.23	GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und C_{Hsr}	21
3.24	$\frac{C_{Hsr}}{C_{Kr}} \times 100$	21
3.3	Kreatinin und Harnstoff-N	21
3.31	Konzentration im Urin	21
3.32	Ausscheidung	22
3.33	Kreatininclearance	22
4.0	Diskussion	57
4.1	Harnsäureausscheidung unter purinfreier Formeldiät - endogene Uratquote	57
4.11	Normourikämiker	57
4.12	Hyperurikämiker	58
4.2	Harnsäureausscheidung unter Belastung mit RNS/DNS	59
4.21	Belastung mit RNS	59
4.22	Belastung mit DNS	61
4.23	Vergleich der Ergebnisse der Belastung mit RNS und DNS	62
4.24	Vergleich der Regressionen zwischen Purin-N-Belastung und Harnsäureausscheidung von verschiedenen purinhaltigen Substanzen	66

4.3	Verhalten von GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und C_{Hsr} bei Belastung mit RNS und DNS	68
4.31	Normourikämiker	69
4.32	Hyperurikämiker	71
4.33	$\frac{C_{Hsr}}{C_{Kr}} \times 100$ bei Normo- und Hyperurikämikern	73
4.4	Beurteilung der Kreatininclearance	74
5.0	Zusammenfassung	75
6.0	Literaturverzeichnis	76
	Lebenslauf	

1.0 E I N L E I T U N G

1.1 Bedeutung der Purine in der Nahrung für die Harnsäureausscheidung

Der Name Purin (lat. purum uricum) wurde von Emil FISCHER geprägt, um damit anzudeuten, daß es sich um den Grundkörper der Harnsäure handelt (RAPOPORT (22)).

Unter Purinen versteht man insbesondere zwei Purinbasen, nämlich Adenin (6-Aminopurin) und Guanin (2-Amino-6-hydroxypurin), die zu etwa 50% den Basenanteil der Nukleinsäuren ausmachen.

Die Nukleinsäuren Ribonukleinsäure (RNS) und Desoxyribonukleinsäure (DNS) sind aus Nukleotiden aufgebaut, die sich ihrerseits aus drei Bausteinen zusammensetzen, einer heterozyklischen Base (Purin- oder Pyrimidinbase), einer Pentose und einem Orthophosphat.

Die wesentlichsten Merkmale von RNS und DNS sind (RAPOPORT (22)):

	RNS	DNS
Vorkommen	Cytoplasma, Nucleolus	Kern
Kohlenhydrat	Ribose	Desoxyribose
spezifische Pyrimidinbase	Uracil	Thymin
Molekulargewicht	$2 \times 10^4 - 10^6$	über 10^9
Form	Einzelfaden	Doppelhelix
biologische Funktion	Proteinsynthese	Vererbung

Der tägliche Eiweißbedarf bringt es mit sich, daß unsere Nahrung gewöhnlich zellige Elemente enthält und damit Nukleinsäuren und Purine.

Pankreas-Ribonuklease und -Desoxyribonuklease depolymerisieren im Dünndarm die oral zugeführten Nukleinsäuren. Die daraus entstehenden Mononukleotide werden durch Hydrolasen weiter abgebaut.

Aus den Purinbasen Adenin und Guanin entstehen Hypoxanthin bzw. andere Xanthinabkömmlinge, die durch Xanthinoxydase in Xanthin und schließlich in Harnsäure übergeführt werden.

Harnsäure ist beim Menschen und den Hominiden das Endprodukt des Purinabbaus. Im Verlauf der Evolution verloren sie die Fähigkeit, Harnsäure zu Allantoin abzubauen, was den übrigen Säugetieren durch das Enzym Uricase möglich ist.

Der Mensch verfügt über einen Harnsäurepool von etwa 1.2g (0.9-1.6), von denen im Mittel etwa 60% (45-85%) durch tägliche endogene Neubildung ersetzt werden (GUTMAN u. YÜ 1965 (14)).

Hochdosierte exogene Zufuhr von Harnsäurevorläufern kann zu einer Erhöhung des Harnsäureplasmaspiegels und des Harnsäurepools führen (ZÖLLNER 1960 (33)).

Die Harnsäureausscheidung erfolgt zu etwa 80% über die Niere.

Die auf den Abbau körpereigener Zellen zurückzuführende Harnsäureausscheidung, die endogene Uratquote, beträgt bei Gesunden etwa 300-350mg (ZÖLLNER 1972 (39), GRIEBSCH und ZÖLLNER 1972 (10c)).

Durch exogene Purinzufuhr erhöht sich die Harnsäureausscheidung bei normaler Ernährung auf maximal 1000mg.

1.2 Problemstellung der Arbeit

RNS wird nach einem Vorschlag von NUGENT und TYLER 1959 (20) zur Erzielung einer Hyperurikämie verwendet.

In verschiedenen Publikationen (NUGENT und TYLER 1959 (20), 1962 (20a), WASLIEN et al. 1968 (28), 1970 (29), GRIEBSCH und ZÖLLNER 1970 (10b), 1972 (10c), ZÖLLNER 1972 (39)) wurde bereits über den Anstieg der renalen Harnsäureausscheidung unter dosierter Zufuhr von RNS, speziell auch unter den Bedingungen einer purinarmen oder purinfreien Diät berichtet.

Demgegenüber war über die Auswirkungen von DNS auf den Harnsäurestoffwechsel so gut wie nichts bekannt.

Da in der Arbeitsgruppe ZÖLLNER und GRIEBSCH bereits Unterschiede zwischen der Wirkung von DNS und RNS auf die Harnsäureplasmaspiegel beobachtet wurden (SOUCHAY 1973 (26), GRIEBSCH 1970 (10b), 1972 (10c)), interessierte uns nun die Frage, ob DNS unter den gleichen Versuchsbedingungen (dosierte Zufuhr, purinfreie Formeldiät) auch unterschiedliche Effekte auf die Harnsäureausscheidung erzielt gegenüber RNS, von der es sich physikalisch und chemisch unterscheidet.

der es sich physikalisch und chemisch unterscheidet.

Zur Kontrolle und zum Vergleich der Ergebnisse wurde eine Gruppe mit RNS belastet.

2.0 M E T H O D I K

2.1 Versuchsplan

2.11 Versuchskollektiv

Es war vorgesehen, zwei Gruppen von je vier gesunden, etwa gleichaltrigen männlichen und weiblichen Versuchspersonen zu bilden, die bei purinfreier Formeldiät jeweils entweder mit Ribonukleinsäure (RNS) oder Desoxyribonukleinsäure (DNS) belastet werden sollten, um den Einfluß dieser Harnsäurepräkursoren auf die renale Harnsäureausscheidung differenzieren zu können.

2.12 Versuchsphasen

Der Versuch war zeitlich auf 36 Tage limitiert und sollte sich in fünf Phasen gliedern, wie folgende Übersicht zeigt:

VERSUCHSPHASE	1	2	3	4	5
Basisdiät	Normal- kost	purinfreie Formeldiät			
Purinbelastungsstufe	-	0	I	II	0
RNS bzw. DNS (g)	-	-	2g	4g	-
Versuchstag Nr.	1-3	4-14	15-21	22-34	35-36
Versuchstage insges.	3	10	7	13	2
Datum	15.VII.70 - 20.VIII.70				

In Versuchsphase 2 entsprechend Purinbelastungsstufe 0 (purinfreie Diät) sollte die endogene Uratquote ermittelt werden.

In Versuchsphase 3 und 4 sollte unter Belastung mit 2g (Belastungsstufe I)

bzw. 4g (Belastungsstufe II) RNS bzw. DNS das jeweilige steady-state der renalen Harnsäureausscheidung abgewartet werden.

2.13 Versuchsbedingungen

Um die Reproduzierbarkeit der Versuchsergebnisse zu wahren, waren folgende Bedingungen zu erfüllen:

1. Keine zusätzliche Kalorienzufuhr (z.B. Alkohol),
2. keine übermäßige körperliche Anstrengung, die den Kalorienbedarf erhöhen würde,
3. keine Einnahme von Medikamenten, die die Harnsäureausscheidung in irgendeiner Weise beeinflussen könnten.

2.14 Kontrolle von Kreatinin und Harnstoff

Zur Beurteilung der Nierenfunktion und zur Berechnung weiterer Parameter der renalen Harnsäureausscheidung war geplant, Kreatinin- und Harnstoff-Serumspiegel und -Ausscheidung im Urin zu bestimmen.

2.2 Versuchsdurchführung

2.21 Versuchspersonen

Für den Versuch standen uns 8 freiwillige, gesunde Probanden zur Verfügung (5 ♀, 3 ♂).

Sie waren zwischen 21 und 27 Jahren alt, im Durchschnitt 24 Jahre. Das Durchschnittsgewicht betrug 65.7 kg bei einer mittleren Größe von 1.66 cm.

Die Einzeldaten der Versuchspersonen einschließlich der Plasmaharnsäurespiegel aus Versuchsphase 1 sind Tabelle 1 zu entnehmen.

Für zwei Probanden, die Brüder S.C. und S.S., bei denen auch eine familiäre Gichtdisposition zu eruieren war, ergaben sich in Versuchsphase 1 Harnsäureplasmaspiegel von 8.60mg% bzw. 6.85mg%.

Diese Werte liegen über dem von ZÖLLNER 1963 (35) angegebenen Normalbereich (2.65 bis 6.80mg% für Männer).

S.C. und S.S. haben die laufende Nummer 4 bzw. 5 und werden als Hyperurikämiker getrennt von ihren Gruppen beobachtet.

Nr.	Name	Ge- schlecht	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperober- fläche (m ²)	P _{Hsr} (mg%)
1	W.G.	♀	23	164	54.8	1.59	3.75
2	H.C.	♀	26	165	54.0	1.58	3.85
3	S.H.	o	27	170	65.0	1.75	4.50
4	S.C.	o	25	168	75.0	1.87	8.60
5	S.S.	o	21	170	72.5	1.83	6.85
6	G.B.	♀	23	167	65.2	1.73	4.95
7	K.A.	♀	21	160	57.0	1.58	4.60
8	L.U.	♀	26	170	82.5	1.94	4.80
Mittelwert			24	166	65.7	1.74	5.24 ± 0.59
Mittelwert ohne Nr. 4 + 5							4.41 ± 0.22

TABELLE 1: Übersicht über Name, Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Körperoberfläche und Plasmaharnsäurespiegel (unter Normalkost) der Versuchspersonen

2.22 Kalorienbedarf der Versuchspersonen

Für die Berechnung einer isokalorischen Diät - Fasten erhöht den Plasmaharnsäurespiegel (ZÖLLNER 1960 (33), MACLACHLAN 1967 (17)) - ist der individuelle Grundumsatz wichtige Bezugsgröße.

Der Grundumsatz läßt sich, wenn eine kalorimetrische Bestimmung nicht möglich ist, annäherungsweise unter Berücksichtigung von Alter, Geschlecht und Körperoberfläche angeben (ZÖLLNER 1957 (32)).

Die Körperoberfläche kann nach der Formel von D. DU BOIS und E.F. DU BOIS (6) aus Gewicht und Größe berechnet oder aus entsprechenden Nomo-grammen (8) entnommen werden.

Für unser Versuchskollektiv ergab sich eine durchschnittliche Körperoberfläche von 1.74m², daraus resultierte ein mittlerer Kalorienbedarf von 36.4 kcal/m²/h und damit ein mittlerer Grundumsatz von 1518.27 kcal/24h.

Der Arbeitsumsatz berücksichtigt die zusätzliche körperliche Betätigung.

Wir errechneten ihn durch die Erweiterung des Grundumsatzes um den Faktor 1.6, der uns für unser Kollektiv nach den Angaben von ZÖLLNER 1957 (32) angemessen erschien. Wir erhielten so einen durchschnittlichen Arbeitsumsatz von 2429.24 kcal/24h. Die Einzelwerte sind Tabelle 2 zu entnehmen.

Regelmäßige Gewichtskontrollen ließen keinerlei Veränderungen erkennen und bestätigten uns damit die Einhaltung einer isokalorischen Ernährung.

VP Nr.	Körperober- fläche (m ²)	Kalorien- bedarf (kcal/m ² /h)	Grundumsatz (kcal/24h)	Arbeitsumsatz (kcal/24h)
1	1.59	35.2	1343.23	2149.17
2	1.58	35.0	1327.20	2123.52
3	1.75	38.0	1596.00	2553.60
4	1.87	38.4	1723.40	2757.44
5	1.83	39.4	1730.45	2768.72
6	1.73	35.2	1461.50	2338.40
7	1.58	35.2	1334.80	2135.68
8	1.94	35.0	1629.60	2607.36
$\bar{x}$	1.74	36.4	1518.27	2429.24

TABELLE 2: Übersicht über Körperoberfläche, Kalorienbedarf pro Stunde, Grundumsatz und Arbeitsumsatz der Versuchspersonen

2.23 Purinfreie Formeldiät

Die halbsynthetische, flüssige, purinfreie Formeldiät, wie sie von AHRENS jr. 1970 (1) angegeben wird, hat sich in der Arbeitsgruppe von ZÖLLNER, WOLFRAM (30a) und Mitarbeitern (10a und b, 11) gegenüber der purinarmen Standarddiät aufgrund der präziseren Versuchsbedingungen zum Studium von Stoffwechselvorgängen bewährt.

2.231 Zusammensetzung

Ernährungswissenschaftlichen Grundsätzen entsprechend setzte sich die Formeldiät prozentual aus folgenden Grundnahrungsstoffen zusammen:

Kohlehydrate 55%, Eiweiß 15% und Fett 30% des Kalorienbedarfs.

Die Zufuhr dieser drei Komponenten in konstanten Mengen ist insofern wichtig, als sowohl Eiweiß (WILSON et al. (30), BIEN et al. (2), WASLIEN et al. (28)) als auch Fett (Mc CARTHY et al. (19)) Harnsäurespiegel und Harnsäureausscheidung beeinflussen können.

Die Ermittlung der endogenen Uratquote setzt eine purinfreie Formeldiät voraus. Wir erreichten dies durch entsprechende Wahl von purinfreien Grundnahrungsstoffen:

Magermilchsprühpulver (Eiweiß 33%, Kohlehydrate 47%, Wasser 3 - 5%) deckte den Bedarf an Eiweiß.

Maltodextrin^R der Firma Maizena, eine Mischung aus Oligosacchariden (Kohlehydrate 94,5%, H₂O 5.5%), lieferte zusammen mit Magermilchsprühpulver die Kohlehydratkalorien.

Gehärtetes Kokosfett, dessen geringer Gehalt an essentiellen Fettsäuren, namentlich der Linolsäure, durch zusätzliche Gabe von 17.4g Maiskeimöl (Mazola^R) pro Tag verbessert wurde, lieferte den Fettanteil der Diät.

Ein Mangel an Elektrolyten und Mineralien brauchte aufgrund des hohen Gehaltes des Milchpulvers an diesen Substanzen (SOUCHAY (26)) nicht befürchtet zu werden.

Der Vitaminbedarf wurde durch tägliche Gabe eines Multivitaminpräparates (Supradyn^R, Deutsche Hoffmann La Roche oder Eunova^R, Wülfig) gedeckt.

2.232 Zubereitung

Die Formeldiät sollte sich kalorisch zu 15% aus Eiweiß, zu 55% aus Kohlehydraten und zu 30% aus Fett zusammensetzen.

Für 100 kcal würde dies bedeuten:

15 kcal Eiweiß, 55 kcal Kohlehydrate und 30 kcal Fett.

Das Kalorienäquivalent ermöglicht eine Umrechnung der notwendigen Kalorien in Gramm des jeweiligen Grundnahrungsstoffes.

Dabei entsprechen jeweils 1 g Eiweiß bzw. Kohlehydrat 4.1 kcal, 1 g Fett dagegen 9.3 kcal.

Für 100 kcal der Formeldiät werden also benötigt:

15 kcal Eiweiß, das ergibt bei Berücksichtigung des Kalorienäquivalents von 4.1 kcal eine Menge von 3.66 g Eiweiß, auf Magermilchsprühpulver (33% Eiweiß, ca. 3% H₂O) umgerechnet 11.36 g.

55 kcal Kohlehydrate (Kalorienäquivalent = 4.1 kcal) entsprechen einer Menge von 13.41 g Kohlehydraten. Magermilchsprühpulver (KH-Gehalt 47%) liefert bereits 5.34 g Kohlehydrate. Von Maltodextrin^R werden also noch 8.07 g KH benötigt. Unter Berücksichtigung des Wassergehaltes ergibt sich eine Menge von 8.97 g Maltodextrin^R.

30 kcal Fett liefern entsprechend dem Kalorienäquivalent von 9.3 kcal 3.24 g Kokosfett.

100 kcal der Formeldiät setzen sich demnach mengenmäßig zusammen aus 11.36 g Magermilchsprühpulver, 8.97 g Maltodextrin^R und 3.24 g Kokosfett.

Den durchschnittlichen täglichen Kalorienbedarf (Arbeitsumsatz) von 2429.24 kcal/24h decken also im Mittel 275.95 g Magermilchsprühpulver, 218.53 g Maltodextrin^R und 76.35 g Kokosfett.

Einzelwerte siehe Tabelle 3.

Wir verarbeiteten die für jede Versuchsperson einzeln abgewogenen Grundsubstanzen in einem Küchenmixgerät (Marke: "jura") unter Zugabe von 300 - 500 ml heißem Wasser zu einer homogenen zähflüssigen Masse, füllten diese in Milchtüten mit einem Fassungsvermögen von 0.5 l ab und kennzeichneten sie mit der Nummer der Versuchsperson. Auf jede Versuchsperson entfielen so pro Tag 2 - 3 Tüten des Formeldiätbreies entsprechend einem Volumen von 1 - 1.5 l.

Da der Brei in dieser Konsistenz etwas zu süß schmeckte, wurde er nach individuellem Bedürfnis meist mit heißem Wasser noch weiter (1 : 2 - 1 : 3) verdünnt und durch Gewürze wie Zimt oder kleine Mengen künstlicher Aromastoffe wie Rum-Aroma oder Arrak-Aroma im Geschmack verändert.

VP Nr.	Arbeitsumsatz (kcal/Person/ Tag)	Milchpulver (g) gesamt davon Eiweiß 33%	Maltodextrin ^R (g) gesamt davon KH 94.5%	Kokosfett (g) 100% Fett	E (g) 15% der Gesamtkalorien	KH (g) 55%	Fett (g) 30%
1	2149.17	244.1	80.6	114.3	197.8	186.5	67.5
2	2123.52	241.2	79.8	113.7	190.5	180.0	66.7
3	2553.60	290.0	95.9	138.0	229.0	216.0	80.2
4	2757.44	313.2	102.7	147.0	247.3	234.0	86.6
5	2768.72	314.5	103.8	148.0	248.3	234.9	87.0
6	2338.40	265.6	87.9	124.9	209.7	197.5	73.5
7	2135.68	242.6	80.1	114.1	191.6	180.9	67.1
8	2607.36	296.2	97.7	139.0	233.9	221.0	82.0
$\bar{x}$	2429.23	275.9	91.1	129.9	218.5	206.4	76.3

TABELLE 3: Täglicher Kalorienbedarf der Versuchspersonen (Arbeitsumsatz), mengenmäßiger Anteil der Formeldiät an Milchpulver, Maltodextrin^R und Kokosfett in g sowie Aufteilung der Gesamtkalorien in Eiweiß (15%), KH (55%) und Fett (30%).

An zusätzlichen Getränken erlaubt waren Mineralwasser, Tee und Kaffee, da die Methylpurine aus Coffein nicht zu Harnsäure abgebaut werden (ZÖLLNER 1969 (36)).

2.233 Nebenwirkungen

Die Formeldiät wurde im allgemeinen gut vertragen.

Einige Versuchspersonen litten anfangs unter Obstipation aufgrund der schlackenfreien Diät, was sich aber durch Gabe von milden Laxantien in Form von Pflanzenschleim (Agiolax^R) und Paraffin (Obstinol^R mild) beheben ließ.

Bei zwei Versuchspersonen vermuteten wir infolge anhaltender Diarrhoe einen Lactase-Mangel und entsprechende Lactose-Malabsorption.

Die psychische Belastung der wochenlangen Ernährung mit einer derart eintönigen Formeldiät, die noch dazu nur in flüssigem Zustand genossen werden kann, darf nicht unterschätzt werden. Der Widerwillen gegen die Diät wuchs mit jedem neuen Versuchstag. Eine gute psychische Führung der Versuchspersonen ist wichtig.

Eine entsprechende Motivation, wie Teilnahme an einem "grundsätzlich wichtigen" Stoffwechselexperiment ist dafür in erster Linie entscheidend, im Weiteren auch die Teilnahme der Experimentatoren an der Formeldiät.

Demgegenüber tritt eine finanzielle Entschädigung in den Hintergrund.

2.24 Orale Belastung mit RNS und DNS

2.241 Herkunft und Puringehalt der Nukleotide

Für den Versuch verwendeten wir RNS der Firma BOEHRINGER - biochemica Tutzing aus Bäckerhefe und reine DNS der Firma WALDHOF, hergestellt aus Heringssperma.

Das Molekulargewicht einer RNS-Einheit errechnet sich aus der Summe der Molekulargewichte der Nukleotide AMP (Adenosin-Monophosphat), GMP (Guanosin-Monophosphat), CMP (Cytosin-Monophosphat) und UMP (Uracil-Monophosphat), die im Verhältnis 1 : 1 : 0.8 : 1 enthalten sind.

Mol.Gew.

einer

$$\begin{aligned}\text{RNS-Einheit} &= \text{AMP} + \text{GMP} + \text{CMP} + \text{UMP} \\ &= 347 + 363 + 259 + 324 \\ &= \underline{\underline{1293}}_g\end{aligned}$$

Abzüglich des Wassergehaltes von $3.8 \times \text{H}_2\text{O}$ (= 68 g) ergibt sich:

Mol.Gewicht einer RNS-Einheit: 1225 g

Die Purinbasen Adenin und Guanin enthalten je 5 Stickstoffatome (N, MG=14).

Einer RNS-Einheit von 1225 g entsprechen demnach 10 Purin-Stickstoffatome = 140 g.

Daraus folgt:

1225 g RNS	=	140 g Purin-N
1 g RNS	=	114 mg Purin-N

1 g RNS entspricht also einem Purin-N-Gehalt von 114 mg.

Das Molekulargewicht einer DNS-Einheit errechnet sich in analoger Weise.

Die Nukleotide desoxy-AMP, -GMP, -CMP und -TMP (Thymidin-Monophosphat) sind zu etwa gleichen Teilen enthalten.

Mol.Gew.

einer

DNS-Einheit	=	dAMP	+	dGMP	+	dCMP	+	dTMP
	=	331	+	347	+	307	+	322
	=	<u>1307 g</u>						

Eliminiert man den Wassergehalt von etwa 2% (= 26 g), so resultiert das

Molekulargewicht einer DNS-Einheit: 1281 g

Die Purinbasen Adenin und Guanin enthalten ebenso wie bei RNS insgesamt 10 Stickstoffatome.

Daraus ergibt sich:

1281 g DNS	=	140 g Purin-N
1 g DNS	=	109 mg Purin-N

1 g DNS enthält demnach 109 mg Purin-N.

2.242 Verabreichung

Für die beiden Purinbelastungsstufen benötigten wir abgeteilte Mengen der in Pulverform vorliegenden RNS bzw. DNS zu je 2 g bzw. 4 g pro Tag.

Die Tagesmengen wurden jeweils in 6 bzw. 12 Oblatenkapseln mit 250 mg Fassungsvermögen direkt eingewogen und anschließend in mit Datum und Nummer der jeweiligen Versuchsperson versehene Tüten verpackt.

Die Meßgenauigkeit der Waage (Fa. Mettler) betrug ± 0.1 mg.

Die Tagesration wurde in 4 Portionen gleichmäßig über den Tag verteilt eingenommen, also etwa um 8⁰⁰h, 12⁰⁰h, 16⁰⁰h und 20⁰⁰h ± 1 Std..

2.25 Urin

2.251 Sammlung

Die Sammelperioden erstreckten sich über 24 Stunden von 8⁰⁰h bis 8⁰⁰h.

Gesammelt wurde der Urin in Plastikflaschen oder Plastikkanistern von 1 l bzw. 2.5 l Fassungsvermögen, die während der Sammelperioden zur besseren Konservierung des Urins im Kühlschrank aufbewahrt werden mußten.

2.252 Verarbeitung

Da im längere Zeit stehenden Urin Urate ausfallen (ZÖLLNER 1963 (35)), mischten wir die Tagesmengen nach der Volumenbestimmung in einer großen Plastikschißel mit einem elektrischen Rührgerät (Marke Moulinex). Hier-von gaben wir aliquote Mengen von etwa 10 ml in Reagenzgläser zur weite-ren Verarbeitung.

2.3 Bestimmungsmethoden

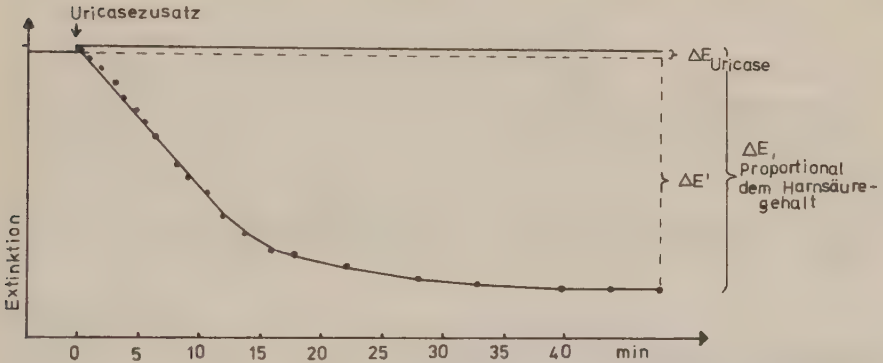
2.31 Harnsäure

Für die Bestimmung der Harnsäure wandten wir die Methode von PRAETORIUS und POULSEN (21) in der Modifikation nach ZÖLLNER (35) an. Sie beruht auf dem enzymatischen Abbau der Harnsäure durch Uricase zu Allantoin. Harnsäure hat bei 293 nm eine typische Absorptionsbande, Allantoin da-gegen nicht. Bei photometrischer Messung fällt die Extinktion nach dem Abbau von Harnsäure zu Allantoin entsprechend ab. Die Höhe des Extink-tionsabfalles ist der Konzentration der abgebauten Harnsäure proportio-nal. Durch Multiplikation der erhaltenen Konzentration mit dem 24-Stun-den-Volumen erhält man die Tagesausscheidung von Harnsäure im Urin.

Zur Bestimmung verdünnten wir 0.1 ml Harn auf 25 ml mit Puffergebrauchs-lösung (ZÖLLNER 1963 (35)).

Das Enzympräparat Uricase Löwens (Löwens Pharma, Düsseldorf) verdünnten wir - als einzige Abweichung von der Originalmethode - mit Pufferge-

brauchslösung im Verhältnis 1 : 200, um niedrigere Eigenextinktionen zu bekommen. Die dadurch etwas verzögerte Umsetzung wurde beim Ablesen berücksichtigt. Sie lag bei 40 Minuten, wie sich aus folgender Zeit-Wirkungskurve ergibt:

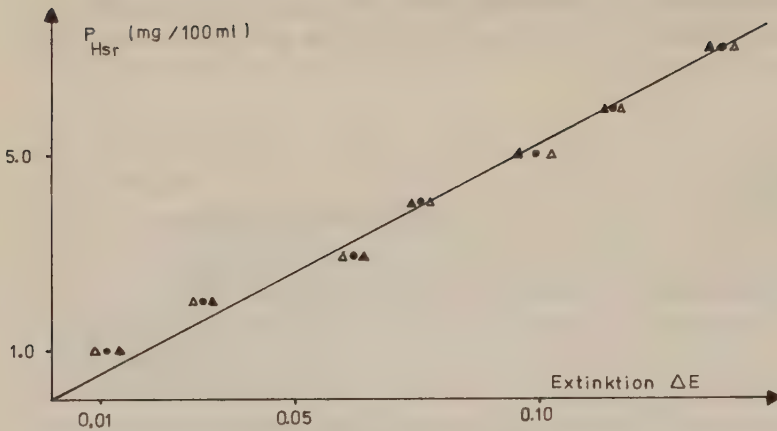


Zeit - Wirkungs - Kurve

Zur Messung stand uns das Photometer ZEISS M 4 Q III zur Verfügung. Die Quarzküvetten hatten eine Schichtdicke von 10 mm.

Wir maßen die Extinktionen der verdünnten Proben 40 Minuten nach dem Ansetzen und machten weitere 5 Minuten später noch eine Stichprobe, um sicher zu gehen, daß die Reaktion tatsächlich abgeschlossen war.

Zur Kontrolle der Zuverlässigkeit und Genauigkeit der Messung ließen wir regelmäßig ein geeichtes Testserum mitlaufen (Mannitrol II^R, Firma Dade, mit 8 mg% Harnsäure und Versatrol^R, Firma Goedecke, mit 3 mg% Harnsäure). Unsere Ergebnisse wichen um weniger als 5% von der angegebenen Konzentration ab und lagen damit innerhalb der Toleranzbreite.



EICHKURVE (Seronorm, 7.6 mg% Hsr)

• Mittelwerte der Doppelbestimmungen

△ Meßreihe 1

▲ Meßreihe 2

2.32 Kreatinin und Harnstoff

Die Bestimmung der Konzentrationen von Kreatinin und Harnstoff in Serum und Urin erfolgte im Autoanalyzer der Klinik (Firma Technicon Co. Ltd. London, Baujahr 1969).

Kreatinin wurde nach der Methode von JAFFE in der Modifikation nach STEVENS et al. (27) bestimmt, Harnstoff nach der Methode von MARSH et al. (18).

2.4 Definition der abgeleiteten Meßgrößen

Die Untersuchung der Harnsäureausscheidung durch die Niere machte die Einführung einiger nierenphysiologischer Parameter erforderlich (ZÖLLNER 1970 (37)):

HZV (ml/min):

Das Harnzeitvolumen ist das Urinvolumen, das pro Minute von der Niere ausgeschieden wird.

Wir berechneten es aus dem 24 Stunden-Urinvolumen.

GFR (= C_{Kr}) (ml/min):

Die glomeruläre Filtrationsrate bezeichnet das Urinvolumen, das in den Glomerula der Niere pro Minute filtriert wird.

Es ist quantitativ der Clearance von Inulin (C_{In}) gleichzusetzen, das vollständig filtriert und weder rückresorbiert noch sezerniert wird. Die Kreatininclearance (C_{Kr}), die in unserem Versuch verwendet wird, ist bei Nierengesunden (Plasmakreatininkonzentration bis 1,5 mg%) der Inulinclearance gleichzusetzen (BUCHBORN 1967 (4)).

Die Clearance berechnet sich nach der Formel $\frac{U \times V}{P}$ (ml/min).

(U = Urinkonzentration, P = Plasmakonzentration, V = HZV)

H_{Hsr} (mg/min):

Mit H_{Hsr} bezeichnet man die Harnsäuremenge, die pro Minute ausgeschieden wird.

Sie ergibt sich durch Multiplikation der Harnsäurekonzentration im Urin mit dem Harnzeitvolumen (ml/min).

GFR_{Hsr} (mg/min):

Die glomeruläre Filtrationsrate der Harnsäure bezeichnet die Menge Harnsäure, die pro Minute von der Niere filtriert wird.

Man berechnet sie durch Multiplikation der Kreatininclearance (C_{Kr}) mit der Plasmaharnsäurekonzentration (P_{Hsr}).

Tn_{Hsr} (mg/min):

Die absolute tubuläre Netto-Rückresorption ergibt sich durch Subtraktion der ausgeschiedenen Harnsäuremenge pro Minute (H_{Hsr}) von der glomerulär filtrierten Harnsäuremenge pro Minute (GFR_{Hsr}).

$Tn \%$:

$Tn \%$ ist die Bezeichnung für die tubuläre Netto-Rückresorption der Harnsäure angegeben in Prozenten der glomerulären Filtrationsrate der Harnsäure (GFR_{Hsr}).

C_{Hsr} (ml/min):

Die Harnsäureclearance ist das Plasmavolumen, das pro Minute durch die Nierentätigkeit von Harnsäure befreit wird.

Es wird nach der Formel $\frac{U_{Hsr} \times V}{P_{Hsr}}$ berechnet.

(U_{Hsr} = Harnsäurekonzentration im Urin, P_{Hsr} = Harnsäurekonzentration im Plasma, V = HZV).

3.0 E R G E B N I S S E

3.1 Urinvolumen

3.11 Urinvolumen/24h

(TABELLE 4 und ABBILDUNG 2)

Die Urinvolumina der Normourikämiker der DNS- und RNS-Gruppe (VP 1-3 und VP 6-8) unterscheiden sich nur wenig in ihrem Verhalten zur Purinbelastung.

Die Mittelwerte beider Gruppen liegen in der purinfreien Periode am tiefsten.

Für die DNS-Gruppe wird hier ein Minimum von 900 ± 218 ml/24h gemessen, für die RNS-Gruppe ein Minimum von 900 ± 76 ml/24h.

In der 2g-Periode steigen die Urinvolumina deutlich an.

Der tiefste Mittelwert unter Belastung mit 2g DNS liegt hier bei 1378 ± 250 ml/24h, der höchste bei 2217 ± 509 ml/24h.

Unter 2g RNS-Belastung erreicht das mittlere Urinvolumen ein Minimum von 1317 ± 359 ml/24h und ein Maximum von 1758 ± 500 ml/24h.

In der 4g-Periode lassen die Mittelwerte der RNS-Gruppe nochmals eine Steigerung auf maximal 2065 ± 480 ml/24h erkennen, während die Werte der DNS-Gruppe etwa gleich bleiben (Maximum 2250 ± 722 ml/24h).

Anders als die Urinvolumina der Normourikämiker verhalten sich diejenigen der Hyperurikämiker (VP 4+5).

Die Werte liegen während der 2g- und 4g-Belastungsstufen deutlich niedriger als die Vergleichswerte der Normourikämiker. Eine Steigerung läßt sich nur am Ende der 4g-Periode erkennen.

VP 5 weist auch schon in der Periode unter Normalkost deutlich niedri-

gere Werte auf als die Normourikämiker.

VP 4 hat als niedrigstes Urinvolumen 580 ml/24h, als höchstes 1550 ml/24h.

Für VP 5 ergeben sich analog Werte von 500 und 1190 ml/24h.

Die Einzelwerte der Normourikämiker variieren zwischen 550 und 3500 ml/24h.

3.12 Urinvolumen/min = Harnzeitvolumen (HZV)

(TABELLE 5 und ABBILDUNG 1)

In unserem Versuch besteht kein Unterschied zwischen dem Verhalten des Harnzeitvolumens (bezogen auf 1.73m^2 Körperoberfläche) und dem des 24h-Urinvolumens.

In den verschiedenen Versuchsabschnitten ergeben sich folgende Mittelwerte:

Belastungs- stufe	<u>DNS</u>		<u>RNS</u>	
	Normo- urikämiker	Hyper-	Normo- urikämiker	Hyper-
VP	1 - 3	4	6 - 8	5
Normalkost	0.82 (1094)	0.67 (1033)	1.13 (1678)	0.52 (783)
0g	0.87 (1210)	0.67 (1007)	0.84 (1203)	0.49 (750)
2g	1.27 (1713)	0.59 (909)	1.05 (1539)	0.45 (682)
4g	1.22 (1639)	0.70 (1073)	1.19 (1726)	0.54 (809)
0g	1.29 (1747)	0.59 (910)	1.24 (1783)	1.05 (1600)

Mittelwerte des Harnzeitvolumens (HZV) in ml/min/ 1.73m^2 in verschiedenen Belastungsstufen und des 24h-Volumens in ml (in Klammern)

3.2 Harnsäure

3.21 Harnsäurekonzentration im Urin

(TABELLE 6 und ABBILDUNG 2)

Die Harnsäurekonzentration im Urin zeigt eine gewisse Abhängigkeit von der Purinbelastung.

In der purinfreien Periode nähert sie sich einem Minimum, um bei 2g- und

4g-Belastung entsprechend wieder anzusteigen.

Dabei verhalten sich die Harnsäurekonzentrationen der Normo- und Hyperurikämiker nur quantitativ unterschiedlich.

Am letzten Tag der purinfreien Periode ergibt sich ein relativ einheitliches Bild:

Die Harnsäurekonzentration im Urin beträgt bei den Normourikämikern der DNS-Gruppe 23.0 ± 3.8 mg%, bei den Normourikämikern der RNS-Gruppe 24.8 ± 5.0 mg% und bei den Hyperurikämikern 15.5 mg% (VP 4) bzw. 23.0 mg% (VP 5).

Unter 2g-Belastung werden von VP 1-3 Mittelwerte von 18.7 ± 1.6 mg% bis 37.3 ± 3.0 mg% erreicht.

VP 6-8, die Normourikämiker der RNS-Gruppe, steigern sich auf Harnsäurekonzentrationen von 22.3 ± 3.4 mg% bis 53.3 ± 14.0 mg%.

Einen steileren Anstieg zeigen die Hyperurikämiker auf die Purinbelastung. VP 4 erreicht einen Maximalwert von 53.5 mg%, VP 5 erreicht sogar 117.0 mg%.

Ähnlich ist die Reaktion auf die 4g-Belastung.

Der Höchstwert beträgt hier im Durchschnitt für VP 1-3 50.7 ± 19.4 mg%, für VP 6-8 66.5 ± 15.0 mg%, für VP 4 65.5 mg% und für VP 5 152.0 mg%.

3.22 Harnsäureausscheidung im Urin (TABELLE 7 und ABBILDUNG 3)

3.221 Normourikämiker

Die renale Harnsäureausscheidung liegt für die DNS- und RNS-Gruppe zu Beginn des Versuchs unter Normalkost in einem Bereich von 500 bis 600 mg/die.

In der folgenden Periode unter purinfreier Diät fällt die Ausscheidung erheblich ab, um sich am 14. Versuchstag, dem 10. Tag der purinfreien Periode, auf Werte von 320 ± 47 mg/die für die DNS-Gruppe und 332 ± 20 mg/die für die RNS-Gruppe einzupendeln.

Diese Werte entsprechen der endogenen Uratquote.

Bei der Signifikanzprüfung ergibt sich im t-Test ein $p = 0.95$, das heißt, die Meßwerte der beiden Gruppen sind am Ende der purinfreien Periode sicher nicht unterschiedlich.

In der Belastungsstufe I mit 2g DNS bzw. RNS, was einer Zufuhr von 218

bzw. 228 mg Purin-N entspricht, steigt die Harnsäureausscheidung beträchtlich an.

Der Maximalwert wird unter Belastung mit RNS nach 3 Tagen erreicht (728 ± 83 mg/die), unter Belastung mit DNS erst nach 6 Tagen (492 ± 58 mg/die). Im steady state, das nach 7 Tagen erreicht wird, werden von der DNS-Gruppe 388 ± 61 mg Harnsäure/die, von der RNS-Gruppe 602 ± 38 mg/die eliminiert.

Der t-Test ergibt ein $p = 0.05$, das heißt, der Unterschied ist signifikant.

Unter 4g DNS/RNS-Belastung ergibt sich eine erneute Steigerung der Harnsäureausscheidung. Mit 1023 ± 108 mg/die erreicht die RNS-Gruppe am 6. Tag der Belastungsstufe II ihr Maximum, während für die DNS-Gruppe am 9. Tag mit 679 ± 57 mg/die die Ausscheidung am größten ist. Die Werte des steady states am 33. Versuchstag, dem 12. Tag der Belastungsstufe II, lauten

für DNS	603 ± 73 mg/die,
für RNS	887 ± 39 mg/die.

Der Unterschied ist mit $p = 0.025$ signifikant.

In den folgenden zwei Tagen unter purinfreier Kost fällt die Harnsäureausscheidung in beiden Gruppen auf Werte unter 500 mg/die ab. Damit werden bereits die Basiswerte der Periode 1 unter Normalkost unterschritten.

3.222 Hyperurikämiker

Die Harnsäureausscheidung der Hyperurikämiker VP 4 (DNS) und VP 5 (RNS) verhält sich qualitativ ähnlich wie die der zugehörigen Normourikämiker.

Es besteht nur ein quantitativer Unterschied.

Die Ausgangswerte zu Versuchsbeginn liegen etwa im Bereich der Normourikämiker.

Die endogenen Uratquoten, gemessen am 14. Versuchstag nach 11 Tagen purinfreier Formeldiät, liegen deutlich unter den Mittelwerten der Normourikämiker:

VP 4 (DNS)	178 mg/die und
VP 5 (RNS)	231 mg/die.

Unter Belastung mit 2 g DNS/RNS erfolgt ein Anstieg der Harnsäureausscheidung, die Werte der Normourikämiker werden allerdings nicht er-

reicht.

Der Unterschied zwischen den beiden Hyperurikämikern ist deutlich. Im steady state am 21. Versuchstag beträgt die Harnsäureausscheidung
für VP 4 (DNS) 450 mg/die und
für VP 5 (RNS) 594 mg/die.

In der Belastungsstufe II (4g DNS/RNS) werden im steady state am 33. Versuchstag Werte von

528 mg/die bzw.

717 mg/die erreicht.

Damit bewegen sich die Hyperurikämiker an der unteren Grenze des Normalbereichs der Normourikämiker.

In der abschließenden purinfreien Periode sinken die Harnsäureausscheidungswerte schnell auf 335 mg/die (VP 4) bzw. 468 mg/die (VP 5) ab.

3.223 Regression zwischen Purinbelastung und Harnsäureausscheidung

Der sich zwischen der oralen Purinbelastung und der Harnsäureausscheidung im jeweiligen steady state abzeichnende funktionelle Zusammenhang läßt sich mathematisch als lineare Regression darstellen.

Nach Korrektur der Nukleinsäurebelastung auf g DNS bzw. RNS pro 70 kg Körpergewicht ergeben sich folgende Regressionsbeziehungen:

für die Normourikämiker $y = 270 + 68x$ (gDNS/70kg) bzw.

$y = 377 + 113x$ (gRNS/70kg).

Die Harnsäureausscheidung erhöht sich also pro g DNS in der Nahrung um 68 mg, während 1g RNS eine Steigerung um fast das Doppelte, nämlich um 113 mg bewirkt.

Für die Hyperurikämiker gelten die Beziehungen:

$y = 235 + 74x$ (gDNS/70 kg) und

$y = 286 + 120x$ (gRNS/70 kg).

Demnach bewirkt auch bei den Hyperurikämikern die Belastung mit RNS eine fast doppelt so hohe Harnsäureausscheidung als die Belastung mit DNS (120 mg Harnsäure gegenüber 74 mg) pro g RNS bzw. DNS).

ABBILDUNG 4 zeigt die Regressionen in graphischer Darstellung.

- 3.23 Glomeruläre Filtrationsrate der Harnsäure (GFR_{Hsr}), Harnsäureausscheidung pro Minute (H_{Hsr}), tubuläre Netto-Rückresorption absolut (Tn_{Hsr}) und in Prozenten der GFR_{Hsr} ($Tn\%$) und Harnsäureclearance (C_{Hsr})
(TABELLE 8 + 9, ABBILDUNG 5)

Ausgenommen die Werte für die tubuläre Netto-Rückresorption in Prozenten der GFR_{Hsr} ($Tn\%$) lassen alle Parameter eine Steigerung mit zunehmender Belastung erkennen, wobei die Steigerung in der RNS-Gruppe für GFR_{Hsr} , H_{Hsr} und Tn_{Hsr} ausgeprägter ist.

Die Hyperurikämiker reagieren gleichsinnig, aber quantitativ unterschiedlich.

Die Werte für GFR_{Hsr} , Tn_{Hsr} und $Tn\%$ liegen auf einem höheren Niveau als die der Normourikämiker, die Werte für H_{Hsr} und C_{Hsr} auf einem niedrigeren Niveau.

- 3.24 $\frac{C_{Hsr}}{C_{Kr}} \times 100$ (TABELLE 10 und ABBILDUNG 6)

Bei Korrektur der Harnsäureclearance auf die Kreatininclearance bleibt zwar der quantitative Unterschied zwischen Normo- und Hyperurikämikern erhalten, die RNS-Gruppe läßt jedoch unter 4g-Belastung keine Steigerung erkennen.

3.3 Kreatinin und Harnstoff-N

- 3.31 Kreatinin- und Harnstoff-N-Konzentration im Urin
(TABELLE 11 + 12, ABBILDUNG 7 + 8)

Zu Beginn der purinfreien Periode erreichen sowohl die Kreatinin- als auch die Harnstoff-N-Konzentration aller Versuchspersonen Höchstwerte.

Nach raschem Abfall bewegen sich im weiteren Verlauf des Versuchs die Konzentrationen unabhängig von der Purinbelastung um einen konstanten Wert, der bei den Hyperurikämikern höher liegt als bei den Normourikämikern.

Die mittlere Kreatininkonzentration beträgt in der 2g- und 4g-Belastungsstufe für VP 1-3 und VP 6-8 92 mg%, für VP 4 167 mg% und für VP 5 198 mg%.

Die mittlere Harnstoff-N-Konzentration im gleichen Zeitraum beträgt 793 mg% für VP 1-3, 642 mg% für VP 6-8, 1001 mg% für VP 4 und 1160 mg% für VP 5.

3.32 Kreatinin- und Harnstoff-N-Ausscheidung

(TABELLE 13 + 14, ABBILDUNG 7 + 8)

Analog dem Verhalten der Konzentrationen ist auch bei der Kreatinin- und Harnstoff-N-Ausscheidung eine Steigerung zu Beginn der purinfreien Periode zu bemerken.

In den folgenden Purinbelastungsstufen bleibt die Ausscheidung relativ konstant.

Zwischen Normo- und Hyperurikämikern besteht kein wesentlicher Unterschied.

Die Mittelwerte sind der folgenden Aufstellung zu entnehmen:

	VP	Kreatinin- Ausscheidung (g/24h)	Harnstoff-N- Ausscheidung (g/24h)
DNS	NU 1-3	1.35	11.55
	HU 4	1.63	9.89
RNS	NU 6-8	1.37	9.27
	HU 5	1.46	8.75

Mittlere Ausscheidung von Kreatinin und Harnstoff-N (g/24h) in der 1. und 2. Belastungsstufe (VT 15-33) mit 2g bzw. 4g DNS/RNS täglich.

3.33 Kreatininclearance (TABELLE 15 und ABBILDUNG 9)

Während der purinfreien Periode erreicht die Kreatininclearance Höchstwerte von 160 bis 180 ml/min, in der restlichen Versuchszeit schwankt sie bei allen Gruppen zwischen 70 und 120 ml/min.

VP 5 hat in der 2g RNS-Belastungsstufe relativ niedrige Werte zwischen 50 und 65 ml/min.

Eine Abhängigkeit von der Purinbelastung läßt sich nicht erkennen.

Verabfolgte Nucleinsäure	Basisdiät		Normalkost		purinfreie Formeldiät												
	Hyper- bzw. Normouri- kämiker	Zulage DNS/RNS	0 g		0 g												
		VP VT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	2g
D N S		1	1500	1550	2100	2450	1500	1500	2000	1300	1900	2650	1950	1600	2675	2650	
		2	550	900	900	900	650	600	950	700	550	750	750	650	950	1075	1575
		3	600	800	950	1800	750	700	1100	650	850	1000	850	780	950	960	975
	Normourika- miker	$\bar{x}$	883	1083	1317	1717	967	933	1183	1117	900	1217	1417	1127	1167	1570	1733
		s	535	407	679	778	465	493	284	765	377	605	1069	716	375	959	849
		$s_{\bar{x}}$	310	236	392	449	269	285	164	442	218	350	619	414	217	552	490
	Hyperurik.	4	900	1100	1100	1550	950	1050	950	750	750	850	580	1400	1100	1150	900
R N S		6	1900	2550	1950	1200	1450	1050	1500	1900	950	1550	1400	2200	950	1950	1875
		7	700	1000	1300	1350	550	1000	700	1350	750	1300	1350	1200	630	1000	1450
		8	2100	2000	1600	1200	1300	1150	1650	1100	1000	650	950	875	1150	1400	1600
	Normourika- miker	$\bar{x}$	1567	1850	1617	1250	1100	1067	1283	1450	900	1167	1233	1425	910	1450	1642
		s	757	786	325	87	482	76	511	409	132	465	247	691	262	477	216
		$s_{\bar{x}}$	436	454	188	50	279	44	296	236	76	269	143	400	152	276	125
	Hyperurik.	5	1100	600	650	850	650	900	900	500	500	600	650	1050	1000	650	600

TABELLE 4: Urinvolumen (ml/24h).

Einzel- und Mittelwerte

s = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

purinfreie Formeldiät

2 g										4 g										0g	
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34			
3225	2375	1860	2500	2790	1730	2380	2250	1890	1700	2490	2455	2380	3100	1640	2910	3500	2570	2600	1		
1825	1775	1025	1100	1280	980	990	1210	800	1500	1180	1090	920	1160	1340	1520	2250	1500	1300	2		
1600	1250	1250	1110	1500	1600	950	970	960	2125	1330	1200	1025	1350	1200	770	1000	1400	1340	3		
2217	1800	1378	1570	1857	1437	1440	1477	1217	1775	1667	1582	1442	1870	1393	1733	2250	1823	1747	$\bar{x}$		
880	563	432	805	816	401	814	680	589	319	717	758	814	1069	225	1086	1250	649	739	s		
509	326	250	466	471	232	470	394	341	184	414	438	470	619	130	629	722	375	427	$s_{\bar{x}}$		
875	850	920	1090	890	840	700	900	870	1010	1100	1050	1010	1550	1360	1030	1100	1200	910	4		
2025	1775	2300	2700	2570	1760	2310	1290	2000	1700	2440	2290	2240	2960	2610	2350	2990	3320	2800	6		
1050	1000	750	1000	1000	1110	1260	950	890	1610	1190	1200	1610	1190	1110	1890	1000	1350	1325	7		
875	1850	1475	1575	1275	1300	1210	1460	1030	1275	1720	1950	1090	1550	2475	1310	1800	1500	1225	8		
1317	1542	1508	1758	1615	1390	1593	1233	1307	1528	1783	1813	1647	1900	2065	1850	1930	2057	1783	$\bar{x}$		
620	471	776	865	838	334	621	260	605	224	627	557	576	935	830	521	1000	1100	882	s		
359	273	448	500	484	193	359	150	350	129	363	321	333	540	480	301	579	637	510	$s_{\bar{x}}$		
1000	500	650	625	675	725	950	600	600	550	670	680	850	1190	925	700	1110	880	1600	5		

TABELLE 4: Urinvolumen (ml/24h)

(Fortsetzung)

Verabfolgte Medikamente	Basisdiät	Normalkost	purinfreie Formeldiät														
			0 g			0 g			0 g			0 g			2 g		
			Zulage DNS/RNS			VP			1			2			3		
D N S	Hyper- bzw. Normouri- kämiker	Normourik- miker															
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
R N S	Hyperurik.	Normourik- miker	1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		
			1			2			3			4			5		

TABELLE 5: Harnzeitvolumen (ml/min/1.73m²)

Einzel- und Mittelwerte

s = Standardabweichung

s_x = Standardabweichung des Mittelwertes

purinfreie Formeldiät

2 g										4 g										0g											
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34													
2.44	1.80	1.41	1.89	2.11	1.31	1.79	1.70	1.43	1.29	1.88	1.86	1.80	2.34	1.24	2.21	2.65	1.95	1.95	1												
1.39	1.35	0.78	0.83	0.98	0.74	0.76	0.92	0.60	1.14	0.90	0.83	0.70	0.88	1.02	1.16	1.71	1.14	0.99	2												
1.11	0.87	0.87	0.77	1.04	1.11	0.66	0.67	0.66	1.48	0.93	0.83	0.71	0.94	0.83	0.54	0.69	0.98	0.93	3												
1.65	1.34	1.02	1.16	1.38	1.05	1.07	1.10	0.90	1.30	1.24	1.17	1.07	1.39	1.03	1.30	1.68	1.36	1.29													
0.70	0.47	0.34	0.63	0.64	0.29	0.63	0.54	0.46	0.17	0.56	0.59	0.63	0.83	0.21	0.84	0.98	0.52	0.57													
0.41	0.27	0.20	0.36	0.37	0.17	0.36	0.31	0.27	0.10	0.32	0.34	0.36	0.48	0.12	0.49	0.57	0.30	0.33													
0.57	0.56	0.60	0.72	0.58	0.55	0.46	0.59	0.57	0.67	0.72	0.69	0.66	1.02	0.89	0.67	0.72	0.78	0.59	4												
1.40	1.23	1.60	1.87	1.78	1.22	1.61	0.89	1.39	1.18	1.69	1.59	1.56	2.06	1.82	1.63	2.07	2.32	1.95	6												
0.80	0.76	0.57	0.76	0.76	0.84	0.95	0.72	0.69	1.23	0.91	0.91	1.23	0.91	0.84	1.44	0.76	1.03	1.01	7												
0.54	1.14	0.91	0.97	0.78	0.80	0.75	0.90	0.65	0.78	1.06	1.21	0.68	0.96	1.53	0.81	1.11	0.93	0.76	8												
0.91	1.04	1.03	1.20	1.11	0.95	1.10	0.84	0.91	1.06	1.22	1.24	1.16	1.31	1.40	1.29	1.31	1.43	1.24													
0.44	0.25	0.52	0.59	0.58	0.23	0.45	0.10	0.42	0.25	0.41	0.34	0.44	0.65	0.50	0.43	0.68	0.78	0.63													
0.25	0.14	0.30	0.34	0.34	0.13	0.26	0.06	0.24	0.14	0.24	0.20	0.25	0.38	0.29	0.25	0.39	0.45	0.36													
0.66	0.33	0.43	0.41	0.45	0.48	0.63	0.40	0.40	0.36	0.45	0.45	0.56	0.79	0.61	0.46	0.73	0.61	1.05	5												

TABELLE 5: Harnzeitvolumen (ml/min/1.73m²)

(Fortsetzung)

Verabfolgte Nucleinsäure	Basisdiät	Normalkost	purinfreie Formeldiät																	
			0 g																	
			2 g																	
DNS	Hyper- bzw. Normouri- kämiker	Zulage DNS/RNS	VP	VT	1	2	3	4	5	6	7	9	10	11	12	13	14	15	16	
					1	39.5	32.0	27.0	28.5	46.5	28.5	22.0	30.0	22.0	16.5	23.5	26.0	15.5	16.5	15.5
					2	61.5	58.5	71.0	42.0	55.5	116.5	44.0	51.5	52.0	40.5	42.0	36.5	27.0	22.5	20.0
	3	131.5	86.5	89.0	20.0	87.0	61.0	28.0	39.0	22.0	29.5	42.0	31.0	26.5	18.5	20.5				
	Normourikämiker	$\bar{x}$	77.5	59.0	62.3	30.2	63.0	68.7	31.3	40.2	32.0	28.8	35.8	31.2	23.0	19.2	18.7			
		s	48.0	27.2	31.9	11.1	21.3	44.5	11.4	10.8	17.3	12.0	10.7	5.3	6.5	3.1	2.8			
		$s_{\bar{x}}$	27.8	15.8	18.4	6.4	12.3	25.7	6.6	6.2	10.0	6.9	6.2	3.1	3.8	1.8	1.6			
	Hyperurik.	4	87.0	59.5	71.0	27.0	32.0	61.0	31.5	49.5	31.5	30.5	22.0	31.0	15.5	36.5	42.0			
	RNS	Normourikämiker	6	34.0	16.0	17.0	23.5	39.0	49.0	16.5	31.0	19.0	25.0	14.0	32.5	15.5	16.5	26.5		
			7	59.5	53.5	35.5	29.5	85.5	35.0	79.5	60.0	24.5	26.5	26.5	69.5	32.5	28.0	59.5		
8			44.5	43.5	49.0	32.5	47.0	27.5	26.5	36.5	38.5	37.0	44.0	36.0	26.5	22.5	74.0			
Hyperurik.		$\bar{x}$	46.0	37.7	33.8	28.5	57.2	37.2	40.8	42.5	27.3	29.5	28.2	46.0	24.8	22.3	53.3			
		s	12.8	19.4	16.1	4.6	24.9	10.9	33.9	15.4	10.1	6.5	15.1	20.4	8.6	5.8	24.3			
		$s_{\bar{x}}$	7.4	11.2	9.3	2.7	14.4	6.3	19.6	8.9	5.8	3.8	8.7	11.8	5.0	3.4	14.0			
Hyperurik.		5	81.0	114.0	71.5	46.0	76.0	70.0	31.5	78.5	64.0	61.0	33.5	23.0	35.5	41.5	47.0			

TABELLE 6: Harnsäurekonzentration im Urin (mg%)
 Einzelwerte der Versuchspersonen 1 - 8
 Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und mittlerer Fehler des Mittelwertes ($s\bar{x}$) der Versuchspersonen 1 - 3 und 6 - 8

purinfreie Formeldiät

2 g					4 g													0g
17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	
23.5	31.5	25.0	22.0	28.0	31.0	40.5	36.0	50.0	33.5	31.0	32.5	25.5	48.5	27.0	22.0	29.0	25.0	1
25.0	40.0	31.5	33.0	28.0	52.0	42.0	54.0	45.5	46.5	57.5	63.0	42.0	43.5	36.0	24.5	34.0	39.0	2
27.5	40.5	34.5	29.5	25.5	62.0	60.0	55.0	32.0	39.5	48.5	49.5	41.5	55.0	89.0	62.0	39.5	41.0	3
25.3	37.3	30.3	28.2	27.2	48.3	47.5	48.3	42.5	39.8	45.7	48.3	36.3	49.0	50.7	36.2	34.2	35.0	$\bar{x}$
2.0	5.1	4.9	5.6	1.4	15.8	10.9	10.7	9.4	6.5	13.5	15.3	9.4	5.8	33.5	22.4	5.3	8.7	s
1.2	3.0	2.8	3.2	0.8	9.1	6.3	6.2	5.4	3.8	7.8	8.8	5.4	3.4	19.4	12.9	3.1	5.0	$s_{\bar{x}}$
53.0	48.5	38.5	47.5	53.5	65.5	54.0	54.0	59.0	46.0	46.5	49.0	35.0	43.0	51.0	41.5	44.0	55.0	4
35.0	32.0	23.5	26.0	33.0	32.0	56.0	45.0	57.5	38.0	37.5	41.5	32.0	36.5	39.0	26.0	29.5	26.5	6
80.0	118.5	53.0	69.5	62.5	59.5	96.0	112.0	64.0	77.5	78.0	53.0	73.5	72.5	60.5	92.0	64.0	64.0	7
37.0	45.0	37.0	54.5	41.0	43.5	47.5	40.0	49.0	54.0	63.0	82.0	52.5	41.5	62.5	51.5	54.5	71.0	8
50.7	65.2	37.8	50.0	45.5	45.0	66.5	65.7	56.8	56.5	59.5	58.8	52.7	50.2	54.0	56.5	49.3	53.8	$\bar{x}$
25.4	46.6	14.8	22.1	15.3	13.8	25.9	40.2	7.5	19.9	20.5	20.9	20.8	19.5	13.0	33.3	17.8	23.9	s
14.7	27.0	8.6	12.8	8.9	8.0	15.0	23.2	4.3	11.5	11.8	12.1	12.0	11.3	7.5	19.3	10.3	13.8	$s_{\bar{x}}$
64.0	117.0	90.0	70.0	82.0	71.5	72.0	152.0	133.5	130.0	93.5	98.0	61.5	75.5	122.5	73.0	81.5	56.0	5

TABELLE 6: Harnsäurekonzentration im Urin (mg %)

(Fortsetzung)

Basisdiät		Purinreiche Porzeiondiät													Normal-kost																				
Verabfolpore	Hyper- bzw. Normo-urikämiker	Zulage RNS/DNS		C g																															
		V T.		1	2	3	4	5	6	7/8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18/19	20	21	4 g				0 g								
N S	Normo-urikämiker	1		592	496	567	430	697	426	453	390	416	437	458	416	415	437	500	560	605	613	484	339	790	520	833	762	772	790	795	788	770	748	650	365
		2		358	527	639	445	361	698	456	280	330	304	273	346	290	454	365	444	373	422	273	431	409	557	543	627	580	486	592	547	550	510	508	485
		3		786	692	841	825	658	426	379	333	220	261	328	293	254	180	328	344	445	443	408	459	582	604	525	582	508	561	660	685	620	552	450	444
		$\bar{x}$		220	91	147	224	183	160	32	53	104	96	93	51	81	131	97	104	114	100	106	122	148	142	166	97	136	152	98	121	112	127	65	66
D N S	Normo-urikämiker	s		127	53	85	129	106	93	16	36	60	55	54	29	47	76	56	60	66	58	61	71	86	82	96	56	79	88	57	70	65	73	36	38
		$s_{\bar{x}}$																																	
		4		783	654	780	450	304	640	421	370	266	177	308	341	176	328	368	450	623	423	450	458	486	533	508	486	495	542	584	525	476	528	300	335
		6		645	407	331	276	565	515	431	295	294	350	308	309	302	309	537	620	686	669	651	740	722	939	928	861	910	949	951	915	778	360	741	477
R N S	Normo-urikämiker	7		416	535	461	486	470	350	589	450	318	357	318	320	325	406	625	880	709	695	693	750	912	1014	922	979	853	874	800	1140	920	863	650	572
		8		933	870	783	438	610	316	524	365	250	350	395	414	371	360	648	683	622	695	532	527	693	769	918	1230	1033	813	1030	820	918	618	870	412
		$\bar{x}$		664	604	525	400	548	400	515	370	287	352	370	347	332	358	603	728	671	686	602	672	779	908	923	1023	692	879	927	958	872	887	820	487
		s		264	242	227	249	49	108	92	78	35	32	46	66	35	24	58	144	26	21	66	117	109	116	43	188	121	33	121	149	56	74	75	84
Hyper-urik.	Hyper-urik.	$s_{\bar{x}}$		152	140	132	144	28	62	53	45	20	18	27	38	20	14	34	83	15	12	38	68	63	67	25	108	70	19	70	86	32	39	43	49
		5		890	685	465	404	494	630	374	395	314	397	372	230	231	249	470	573	562	472	594	555	822	871	635	833	732	699	658	810	717	895	468	

TABELLE 7: Harnsäureausscheidung (mg/24h)

Einzel- und Mittelwerte

s = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

Verab- folgte Nuklein- saure	Normo- bzw. Hyper- urik.	VP Nr.	Zulage DNS/RNS g	VT Nr.	GFR _{Hsr} [mg/min]	H _{Hsr} [mg/min]	Tn _{Hsr} [mg/min]	Tn %	C _{Hsr} [ml/min]	P _{Hsr} mg%
DNS	Normo- urikäm.	$\bar{x}_{1-3}$	0	14	2.82	0.24	2.58	90.68	7.4	3.48
			2	20	3.47	0.36	3.11	89.26	9.0	4.08
			4	31	5.98	0.50	5.48	91.30	10.5	4.78
	Hyper- urikäm.	4	0	14	5.38	0.12	5.26	97.77	3.2	3.70
			2	17	5.92	0.30	5.62	94.93	4.9	6.05
			4	31	7.54	0.34	7.20	95.49	4.8	7.05
RNS	Normo- urikäm.	$\bar{x}_{6-8}$	0	14	3.23	0.23	3.00	92.84	6.6	3.15
			2	20	4.70	0.47	4.23	89.56	9.2	5.38
			4	31	7.68	0.67	7.01	91.33	10.3	6.52
	Hyper- urikäm.	5	0	14	4.38	0.15	4.23	96.57	3.8	4.05
			2	20	4.78	0.32	4.46	93.30	4.3	7.35
			4	31	9.00	0.56	8.44	93.68	5.9	8.05

TABELLE 8 : GFR_{Hsr}, H_{Hsr}, Tn_{Hsr}, Tn%, C_{Hsr} und P_{Hsr} am Ende der jeweiligen Belastungsstufe

Mittelwerte der Normourikämiker und Einzelwerte der Hyperurikämiker
(P_{Hsr} nach den Angaben von SOUGHAY (26))

Normo- bzw. Hyperurik.	VP	Sym- bol	Basisdiät		NK	purinfreie Formeldiät								
			Zulage		VT	Og	0 g				2 g			
			Abkürzg.	DNS Dim.			1	6	13	14	15	17	20	
1	I	GFR _{Hsr}	mg/min	4.18	3.80	2.81	4.55	2.68					3.93	
	II	H _{Hsr}	mg/min	0.47	0.34	0.31	0.33	0.33	0.42			0.46		
	III	Tn _{Hsr}	mg/min	3.71	3.46	2.51	4.22	2.35				3.47		
	IV	Tn %	%	88.76	91.05	89.32	92.75	87.69				88.30		
	V	C _{Hsr}	ml/min	13.0	10.1	15.4	10.9	13.6	11.6			11.4		
2	I				6.07	3.65	1.83	2.39	3.03			2.52		
	II			0.26	0.52	0.26	0.22	0.27	0.34			0.32		
	III				5.55	3.39	1.61	2.12	2.69			2.20		
	IV				91.43	92.88	87.98	88.70	88.78			87.30		
	V			7.1	12.2	7.2	7.1	9.1	8.2			8.8		
3	I			1.93	5.09	5.01	2.07	2.17	3.36			3.96		
	II			0.54	0.30	0.20	0.18	0.13	0.24			0.31		
	III			1.39	4.79	4.81	1.89	2.04	3.12			3.65		
	IV			72.02	94.11	96.01	91.30	94.01	92.86			92.17		
	V			11.5	6.1	4.7	4.1	3.5	5.9			6.8		
Normourikämiker $\bar{x}$	I			3.06	4.99	3.82	2.82	2.41	3.20			3.47		
	II			0.42	0.39	0.26	0.24	0.24	0.33			0.36		
	III			2.64	4.60	3.56	2.58	2.17	2.87			3.11		
	IV			80.39	92.20	92.74	90.68	90.13	90.82			89.26		
	V			10.5	9.5	9.1	7.4	8.7	8.6			9.0		
s	I			1.59	1.14	1.11	1.50	0.26	0.23			0.82		
	II			0.15	0.12	0.06	0.08	0.10	0.09			0.08		
	III			1.64	1.06	1.16	1.43	0.16	0.30			0.79		
	IV			11.83	1.67	3.35	2.44	3.39	2.88			2.57		
	V			3.1	3.1	5.6	3.4	5.1	2.9			2.3		
$s_{\bar{x}}$	I			1.13	0.66	0.64	0.87	0.15	0.16			0.47		
	II			0.09	0.12	0.06	0.08	0.10	0.09			0.08		
	III			1.16	0.61	0.67	0.83	0.09	0.21			0.46		
	IV			8.40	0.97	1.94	1.41	1.96	2.04			1.48		
	V			1.8	1.8	3.2	2.0	2.9	1.7			1.3		
Hyperurik. 4	I			5.85	9.48	6.33	5.38	3.88	5.92			5.52		
	II			0.51	0.42	0.22	0.12	0.21	0.30			0.28		
	III			5.34	9.06	6.11	5.26	3.67	5.62			5.24		
	IV			91.28	95.57	96.52	97.77	94.59	94.93			94.93		
	V			7.6	8.2	5.1	3.2	4.8	4.9			4.8		

Standardabweichung des Mittelwertes s_x
Standardabweichung s
Einzel- und Mittelwerte

TABELLE 9 : GFR_{Hsr}, H_{Hsr}, Tn_{Hsr}, Tn% und C_{Hsr} Belastung mit DNS

4 g								Og
22	24	27	29	30	31	32	34	
2.96	3.92	3.91	6.70	2.82	6.00	6.53	4.75	I
0.55	0.51	0.57	0.60	0.60	0.60	0.58	0.49	II
2.41	3.41	3.34	6.10	2.22	5.40	5.95	4.26	III
81.42	86.99	85.42	91.04	78.72	90.00	91.12	89.68	IV
16.1	14.7	12.4	12.6	14.5	12.8	11.8	10.0	V
1.41	2.21	3.32	4.05	3.32	4.27	3.24	2.90	I
0.40	0.32	0.48	0.37	0.44	0.42	0.42	0.39	II
1.01	1.89	2.84	3.68	2.88	3.85	2.82	2.51	III
71.63	85.52	85.54	90.86	86.75	90.16	87.04	86.55	IV
10.6	7.9	13.0	8.5	9.8	10.0	7.2	9.2	V
4.21	4.31	5.80	4.85	5.00	7.66	5.38	6.50	I
0.41	0.36	0.40	0.39	0.46	0.48	0.43	0.38	II
3.80	3.95	5.40	4.46	4.54	7.18	4.95	6.12	III
90.26	91.65	93.10	91.96	90.80	93.73	92.01	94.15	IV
8.3	6.2	6.6	9.9	7.9	8.7	8.9	6.7	V
2.86	3.48	4.34	5.20	3.71	5.98	5.05	4.72	I
0.45	0.40	0.48	0.45	0.50	0.50	0.48	0.42	II
2.41	3.08	3.86	4.75	3.21	5.48	4.57	4.30	III
81.10	88.05	88.02	91.29	85.42	91.30	90.06	90.13	IV
11.7	9.6	10.7	10.3	10.7	10.5	9.3	8.6	V
1.40	1.12	1.29	1.36	1.14	1.70	1.67	1.80	I
0.08	0.10	0.09	0.13	0.09	0.09	0.09	0.06	II
1.39	1.07	1.36	1.24	1.19	1.67	1.60	1.80	III
9.32	3.20	4.40	0.59	6.15	2.11	2.65	3.82	IV
4.0	4.5	3.5	2.1	3.4	2.1	2.3	1.7	V
0.81	0.65	0.75	0.79	0.66	0.98	0.97	1.04	I
0.05	0.06	0.05	0.08	0.05	0.05	0.05	0.03	II
0.80	0.62	0.79	0.72	0.69	0.97	0.93	1.04	III
5.39	1.85	2.54	0.34	3.55	1.22	1.53	2.21	IV
2.3	2.6	2.0	1.2	2.0	1.2	1.3	1.0	V
4.09	5.59	8.03	8.73	5.08	7.54	6.92	6.88	I
0.30	0.31	0.32	0.36	0.38	0.34	0.30	0.32	II
3.79	5.28	7.71	8.37	4.70	7.20	6.62	6.56	III
92.67	94.45	96.01	95.88	92.52	95.49	95.66	95.35	IV
4.6	4.6	4.4	4.1	5.5	4.8	4.0	4.5	V

1

2

3

$\bar{x}$

s

$s_{\bar{x}}$

4

Normourikämiker

Hyperurik.

TABELLE 9: GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und C_{Hsr} Belastung mit DNS
(Fortsetzung)

Normo- bzw. Hyperurik.	Basisdiät			NK	purinfreie Formeldiät						- 33 -
	Zulage			0g	0 g			2 g			
	Sym- VP	Abkürzg.	VT Dim.	1	6	13	14	15	17	20	
6	I	GFR _{Hsr}	mg/min	4.81	4.25	3.58	3.44	2.70	4.14	5.53	
	II	H _{Hsr}	mg/min	0.45	0.36	0.21	0.21	0.21	0.43	0.46	
	III	Tn _{Hsr}	mg/min	4.36	3.89	3.37	3.23	2.49	3.71	5.07	
	IV	Tn %	%	90.64	91.53	94.13	93.90	92.22	89.61	91.68	
	V	C _{Hsr}	ml/min	10.4	9.7	7.7	6.9	6.1	7.5	6.9	
7	I			1.31	3.15	3.86	3.32	2.40	5.29	3.78	
	II			0.32	0.27	0.33	0.25	0.31	0.61	0.53	
	III			0.99	2.88	3.53	3.07	2.09	4.68	3.25	
	IV			75.57	91.43	91.45	92.47	87.08	88.47	85.98	
	V			11.3	7.6	11.1	9.2	13.8	12.3	12.6	
8	I			3.44	4.69	3.56	2.93	2.43	3.84	4.79	
	II			0.58	0.20	0.26	0.23	0.22	0.42	0.43	
	III			2.86	4.49	3.30	2.70	2.21	3.42	4.36	
	IV			83.14	95.74	92.70	92.15	90.95	89.06	91.02	
	V			13.3	3.2	6.5	3.7	7.1	6.8	8.2	
x	I			3.19	4.03	3.67	3.23	2.51	4.42	4.70	
	II			0.45	0.28	0.27	0.23	0.25	0.49	0.47	
	III			2.74	3.75	3.40	3.00	2.26	3.93	4.23	
	IV			83.12	92.90	92.76	92.84	90.08	89.05	89.56	
	V			11.7	6.8	8.4	6.6	9.0	8.9	9.2	
s	I			1.76	0.79	0.17	0.27	0.17	0.77	0.88	
	II			0.13	0.08	0.06	0.02	0.06	0.11	0.05	
	III			1.69	0.81	0.12	0.27	0.21	0.66	0.92	
	IV			7.53	2.46	1.34	0.93	2.68	0.57	3.12	
	V			1.5	3.3	2.4	2.8	4.2	3.0	3.0	
s _x	I			1.02	0.46	0.10	0.16	0.10	0.45	0.51	
	II			0.08	0.05	0.03	0.01	0.03	0.06	0.03	
	III			0.98	0.47	0.07	0.16	0.12	0.38	0.53	
	IV			4.35	1.42	0.77	0.54	1.55	0.33	1.80	
	V			0.9	1.9	1.4	1.6	2.4	1.7	1.7	
Hyperurik.	I			9.39	8.68	2.75	4.38	2.24	3.48	4.78	
	II			0.58	0.41	0.15	0.15	0.17	0.21	0.32	
	III			8.81	8.27	2.60	4.23	2.07	3.27	4.46	
	IV			93.82	95.28	94.55	96.57	92.41	93.97	93.30	
	V			8.6	8.4	3.2	3.8	3.8	2.9	4.3	

Normourikämiker

Hyperurik.

Einzel- und Mittelwerte
s = Standardabweichung
s_x = Standardabweichung des Mittelwertes

TABELLE 9: GFR_{Hsr}, H_{Hsr}, Tn_{Hsr}, Tn% und C_{Hsr} Belastung mit RNS

purinfreie Formeldiät									
4 g				0g					
22	24	27	29	30	31	32	34		
4.43	6.48	8.42	7.52	4.55	7.42	6.37	7.19	I	6
0.52	0.63	0.60	0.66	0.66	0.64	0.54	0.52	II	
3.91	5.85	7.82	6.86	3.89	6.78	5.83	6.67	III	
88.26	90.28	92.87	91.22	85.49	91.37	91.52	92.77	IV	
9.0	9.8	7.4	8.2	9.5	9.1	7.3	6.1	V	
4.49	5.33	7.70	7.12	4.59	9.08	9.11	7.71	I	7
0.57	0.77	0.71	0.67	0.61	0.87	0.70	0.65	II	
3.92	4.56	6.99	6.45	3.98	8.21	8.47	7.06	III	
87.31	85.55	90.78	90.59	86.71	90.42	92.97	91.57	IV	
12.8	14.0	10.2	11.4	9.8	13.8	12.2	9.8	V	
4.15	4.15	7.42	5.63	4.55	6.55	4.14	6.30	I	8
0.33	0.26	0.76	0.50	0.63	0.51	0.57	0.54	II	
3.82	3.89	6.66	5.13	3.92	6.04	3.57	5.76	III	
92.05	93.73	89.76	91.12	86.15	92.21	86.23	91.43	IV	
6.2	5.2	9.4	7.2	9.4	8.1	7.7	7.7	V	
4.36	5.32	7.85	6.76	4.56	7.68	6.54	7.07	I	IX
0.47	0.55	0.69	0.61	0.63	0.67	0.60	0.57	II	
3.89	4.77	7.16	6.15	3.93	7.01	5.94	6.50	III	
89.21	89.85	91.14	90.98	86.12	91.33	90.24	91.92	IV	
8.7	9.7	9.0	8.9	9.6	10.3	9.1	7.9	V	
0.18	1.17	0.52	1.00	0.02	1.29	2.49	0.71	I	s
0.13	0.26	0.08	0.10	0.03	0.18	0.09	0.07	II	
0.06	1.00	0.60	0.90	0.05	1.10	2.45	0.67	III	
2.51	4.11	1.59	0.34	0.61	0.90	3.55	0.74	IV	
3.3	4.4	1.4	2.2	0.2	3.0	2.7	1.9	V	
0.10	0.68	0.30	0.58	0.01	0.75	1.44	0.41	I	IX
0.08	0.15	0.05	0.06	0.02	0.10	0.05	0.04	II	
0.03	0.58	0.35	0.52	0.03	0.64	1.42	0.39	III	
1.45	2.38	0.92	0.20	0.35	0.52	2.05	0.43	IV	
1.9	2.5	0.8	1.3	0.1	1.7	1.6	1.1	V	
7.49	6.80	8.18	9.58	4.03	9.00	10.01	6.63	I	5
0.45	0.62	0.42	0.49	0.46	0.56	0.53	0.59	II	
7.04	6.18	7.76	9.09	3.57	8.44	9.48	6.04	III	
93.99	90.88	94.87	94.89	88.59	93.68	94.71	91.10	IV	
6.3	7.7	4.1	5.7	5.3	5.9	5.6	5.9	V	

Normurikämiker

Hyperurik.

TABELLE 9: GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und C_{Hsr} Belastung mit RNS
(Fortsetzung)

Verabfolgte Nuclein- säure	Basisdiät	purinfreie Formeldiät																		Og	
		Zulage DNS/RNS			Og	2g						4 g									
		Hyper- bzw. Normourik.	VP	VT	1	6	13	14	15	17	20	22	24	27	29	30	31	32			
D N S	Normo- urikämiker	1	2	3	11.2	9.4	11.2	7.3	13.5	11.8	18.7	13.1	14.8	9.7	21.3	9.9	8.9	10.3			
						8.7	7.2	12.0	11.2	11.1	13.0	27.9	14.6	14.3	9.1	13.4	9.7	9.1	13.3		
					28.1	5.9	4.1	8.5	5.7	7.1	7.7	9.8	8.5	6.9	8.0	9.1	6.3	8.0	5.9		
		$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	19.7	8.0	7.5	9.3	10.1	9.1	10.8	18.8	12.1	12.0	8.9	14.6	8.6	8.7	9.8		
					11.9	1.9	3.6	2.4	4.0	2.8	2.8	9.1	3.2	4.4	0.9	6.2	2.0	0.6	3.7		
					8.4	1.1	2.1	1.4	2.3	2.0	1.6	5.3	1.9	2.5	0.5	3.6	1.2	0.3	2.1		
R N S	Normo- urikämiker	4	6	7	8	8.6	4.5	3.5	2.2	5.5	5.0	4.9	7.3	5.5	4.0	3.7	7.5	4.5	4.3	4.8	
							9.3	8.4	6.0	6.1	7.9	10.4	8.4	11.7	9.7	7.1	8.8	14.6	8.6	8.5	7.2
						24.6	8.5	8.0	7.5	14.7	12.7	14.0	12.8	14.4	9.3	9.3	13.2	9.6	7.6	8.4	
		$\bar{x}$	s	$s_{\bar{x}}$	16.8	4.2	7.2	4.8	9.2	11.0	8.9	7.8	6.3	10.3	9.0	14.2	7.7	13.8	8.6		
					13.6	7.0	7.1	6.1	10.6	11.4	10.4	10.8	10.1	8.9	9.0	14.0	8.6	10.0	8.1		
					7.7	2.5	1.0	1.4	3.6	1.2	3.1	2.6	4.1	1.6	0.3	0.7	1.0	3.4	0.8		
Hyperurik.	5				4.5	1.4	0.6	0.8	2.1	0.7	1.8	1.5	2.4	0.9	0.2	0.4	0.6	2.0	0.5		
					6.1	4.8	5.5	3.5	7.5	6.0	6.6	6.1	10.1	5.2	5.1	11.5	5.3	5.3	8.9		

TABELLE 10: Harnsäureclearance korrigiert durch Kreatininclearance ($\frac{C_{Hsr}}{C_{Kr}} \cdot 100; [ml/min]$)

Einzelwerte der Versuchspersonen 1 - 8, Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und mittlerer Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) der Versuchspersonen 1 - 3 und 6 - 8.

purinfreie Formeldiät

Verabfolgte Nuclein- säure	Zulage DNS/RNS		2g	4 g																Og
	Hyper- bzw. Normourik.	VP VT		20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34		
D N S	Normo- urikämiker	1	55	105	60	65	70	80	60	45	65	50	60	53	50	65	50	34		
		2	80	150	65	90	90	100	98	110	140	95	75	80	65	88	70	50		
		3	85	105	155	155	110	70	110	115	140	105	115	205	155	120	110	77		
		$\bar{x}$	73	120	93	103	90	83	89	90	115	83	83	113	90	91	77	31		
		s	16	26	53	46	20	15	26	39	43	29	28	81	57	28	31	18		
R N S	Normo- urikämiker	$s_{\bar{x}}$	9	15	31	27	12	9	15	23	25	17	16	47	33	16	190			
		4	200	245	205	180	155	150	150	175	175	110	115	160	155	100	50			
		6	60	75	55	105	80	85	65	65	65	45	50	65	50	53	50			
		7	130	140	108	145	120	85	112	115	90	120	110	80	212	107	110			
		8	130	130	105	55	115	120	78	75	115	75	55	110	50	100	130			
	Hyperurik.	$\bar{x}$	107	115	89	102	105	97	85	85	90	80	72	85	104	87	97			
		s	40	35	30	45	22	20	24	27	25	38	47	23	94	29	42			
		$s_{\bar{x}}$	23	20	17	26	13	12	14	16	14	22	27	13	54	17	24			
		5	165	260	200	185	210	220	235	175	175	190	135	105	230	145	150	75		

TABELLE 11: Kreatininkonzentration im Urin [mg %]

(Fortsetzung)

Basisdiät		purinfreie Formeldiät																
Verabfolgte Nucleinsäure	Normo- bzw. Hyperurik. VP	Zulage DNS/RNS		0 g														2 g
		VT		1	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	18	19
D N S	Normo- urikämiker	1		625	1025	650	550	750	750	400	450	600	325	250	325	550	325	
		2			1250	2250	1700	2450	1050	1400	1250	1100	500	503	275	490	900	1525
		3		1800	1456	1500	775	1350	1100	1150	1150	1000	375	502	600	600	875	600
	Hyperurik.		$\bar{x}$	1213	1244	1467	1008	1517	967	983	950	900	400	418	400	545	775	817
			s	831	216	801	609	862	189	520	436	265	90	146	175	78	195	629
R N S	Normo- urikämiker		$s_{\bar{x}}$	590	125	464	352	499	109	301	252	153	52	84	101	55	113	364
		4		1100	1200	1925	1200	2400	1450	1300	800	1000	800	1000	1100	1400	1100	1100
		6		475	1250	1450	600	950	750		500	1000	50	500	375	450	350	375
	Hyperurik.	7		350	2300	1007	2125	1350	1100	1850	825	1550	925	475	525	1450	1300	525
		8		350	800	625	500	1050	500	750	850	875	502	475	300	450	600	300
Hyperurik.	Normo- urikämiker		$\bar{x}$	392	1450	1027	1075	1117	783	1300	725	1142	492	483	400	783	750	400
			s	72	770	413	911	208	301	778	195	359	438	14	115	577	492	115
			$s_{\bar{x}}$	42	445	239	528	120	174	550	113	207	253	8	66	334	285	66
	Hyperurik.	5		725	2050	1750	1050	2500	1800	1350	700	600	1100	1225	1500	750	1775	1500

TABELLE 12: Harnstoff - N - Konzentration im Urin [mg %]

Einzel- und Mittelwerte

s = Standardabweichung

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

purinfreie Formeldiät

2 g										4 g										0 g																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																											
20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																

D N S

R N S

Normo-
urikämiker

Normo-
urikämiker

Hyperur.

Hyperur.

1 2 3

6 7 8

5

$\bar{x}$ s $s\bar{x}$

$\bar{x}$ s $s\bar{x}$

TABELLE 12: Harnstoff - N - Konzentration im Urin [mg %]

(Fortsetzung)

Verabfolgte Nuclein- säure	Basisdiät	NK	purinfreie Formeldiät																
			Zulage DNS/RNS	Og	2 g														
					VP	VT	1	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17
Normo- bzw. Hyperurik.	Normo- bzw. Hyperurik.	urikämiker	1		1.46	2.35	1.42	1.39	2.90	1.37	1.33	1.43	1.36	1.76	1.33	1.80		1.49	1.27
			2			1.07	1.98	2.08	2.25	0.66	1.35	0.94	1.19	0.71	1.18		1.05	1.30	1.98
			3		1.56	2.67	1.64	1.27	1.92	1.58	1.49	1.44	1.47	0.63	0.88	1.29	1.19	1.50	0.89
			$\bar{x}$		1.51	2.03	1.68	1.58	2.36	1.20	1.39	1.27	1.34	1.00	1.13	1.55	1.12	1.43	1.38
			s		0.87	0.85	0.28	0.44	0.50	0.48	0.09	0.29	0.14	0.58	0.23	0.36	0.10	0.11	0.55
Normo- bzw. Hyperurik.	Normo- bzw. Hyperurik.	urikämiker	/		0.50	0.49	0.16	0.25	0.29	0.28	0.05	0.17	0.08	0.34	0.13	0.21	0.06	0.06	0.32
			4		1.24	1.78	3.36	1.83	3.15	2.06	1.34	1.75	1.98	1.67	1.62	1.40	1.78	1.66	1.74
			6		1.24	2.46	2.15	1.35	2.76	1.30		1.65	1.66	1.66	1.22	1.22	1.24	1.26	1.62
			7		0.42	1.59	1.30	2.16	2.63	1.35	0.74	1.68	1.57	1.30	1.23	1.21	1.40	1.26	1.15
			8		0.95	2.21	1.44	1.57	2.59	1.25	1.66	1.31	1.61	1.19	1.36	0.74	1.20	1.44	1.44
Normo- bzw. Hyperurik.	Normo- bzw. Hyperurik.	urikämiker	$\bar{x}$		0.87	2.09	1.63	1.69	2.66	1.30	1.20	1.55	1.61	1.38	1.27	1.06	1.28	1.32	1.40
			s		0.42	0.45	0.46	0.42	0.09	0.05	0.65	0.21	0.05	0.25	0.08	0.27	0.11	0.10	0.24
			$s_{\bar{x}}$		0.24	0.26	0.27	0.24	0.05	0.03	0.38	0.12	0.03	0.14	0.05	0.16	0.06	0.06	0.14
			5		1.51	2.06	2.97	1.76	2.84	2.10	1.85	1.52	1.10	1.66	1.36	2.30	0.80	2.00	1.45

Einzel- und Mittelwerte
 s = Standardabweichung
 $s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

TABELLE 13: Kreatinin - Ausscheidung im Urin [g/24h]

purinfreie Formelblätter

		4 g														0g	
		2 g															
		20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	
D N S	1	1.52	1.83	1.43	1.46	1.31	1.36	1.49	1.11	1.55	1.56	0.98	1.53	1.75	1.67	1.30	
	2	1.03	1.47	0.64	1.09	0.74	1.50	1.15	1.19	1.29	1.10	1.00	1.22	1.46	1.31	0.91	
	3	1.38	1.68	1.47	1.50	1.06	1.49	1.46	1.38	1.44	1.42	1.38	1.58	1.55	1.68	1.49	
	ix	1.31	1.66	1.18	1.35	1.04	1.45	1.37	1.23	1.43	1.36	1.12	1.44	1.59	1.55	1.23	
	s	0.25	0.18	0.47	0.23	0.29	0.08	0.19	0.14	0.13	0.24	0.23	0.20	0.15	0.21	0.30	
	s $\bar{x}$	0.14	0.10	0.27	0.13	0.17	0.05	0.11	0.08	0.08	0.14	0.13	0.12	0.09	0.12	0.17	
Hyperurik.		1.78	2.05	1.43	1.62	1.35	1.50	1.65	1.74	1.76	1.71	1.56	1.65	1.71	1.20	1.71	
R N S	6	1.54	1.42	1.28	1.36	1.60	1.45	1.58	1.49	1.48	1.35	1.30	1.52	1.49	1.75	1.40	
	7	1.30	1.57	1.35	1.38	1.07	1.37	1.34	1.38	1.45	1.39	1.22	1.51	2.12	1.44	1.36	
	8	1.65	1.69	1.28	0.80	1.19	1.53	1.33	1.47	1.58	1.17	1.36	1.44	0.90	1.50	1.62	
	ix	1.50	1.56	1.30	1.18	1.29	1.45	1.42	1.45	1.50	1.30	1.29	1.49	1.50	1.56	1.46	
	s	0.18	0.14	0.04	0.33	0.28	0.08	0.14	0.06	0.07	0.12	0.07	0.04	0.61	0.16	0.14	
	s $\bar{x}$	0.10	0.08	0.02	0.19	0.16	0.05	0.08	0.03	0.04	0.07	0.04	0.02	0.35	0.09	0.08	
Hyperurik.		1.11	1.86	1.80	1.11	1.26	1.21	1.58	1.19	1.61	1.61	0.97	1.61	1.61	1.32	1.20	

TABELLE 13: Kreatinin - Ausscheidung im Urin [g/24h]

(Fortsetzung)

Basisdiät		purinfreie Formeldiät												2 g			
Verabfolgte Nuclein- säure	Normo- bzw. Hyperurik.	Zulage DNS/RNS		0 g													
		VP	VT	1	5	6	7	8	9	11	12	13	14	15	16	17	
D N S	Normo- urikämiker	1		9.38	15.38	9.75	8.25	15.00	9.75	10.60	8.78	9.60	8.69	6.63	10.48		
		2		8.13	13.50	16.15	17.15	5.78	10.50	8.13	10.45	5.38	7.92	5.02	8.70		
		3		10.80	10.92	10.50	8.53	8.78	9.35	9.78	8.97	9.50	3.60	4.89	9.60	7.50	
	$\bar{x}$		10.09	11.48	11.25	10.98	13.64	8.29	10.29	8.63	9.85	5.89	6.48	8.37	8.10		
	s		1.00	3.66	1.98	4.48	4.35	2.19	0.45	0.44	0.52	2.58	1.52	2.93	0.85		
R N S	Hyperurik.	$s\bar{x}$		0.71	2.12	1.14	2.59	2.51	1.27	0.26	0.25	0.30	1.49	0.88	1.70	0.60	
		4		9.90	11.40	20.21	11.40	18.00	10.88	7.54	11.20	11.00	9.20	9.00	9.63	11.90	
		6		9.03	18.13	15.23	9.00	18.05	7.13	11.00	9.50	0.98	9.38	7.59	7.99		
	7		2.45	12.65	10.07	14.88	18.23	8.25	25.00	9.90	9.77	9.25	6.89	5.51	14.50		
	8		7.35	10.40	7.12	8.25	11.55	5.00	7.13	7.44	10.06	7.03	7.60	2.63	8.33		
	Normo- urikämiker	$\bar{x}$		6.28	13.73	10.81	10.71	15.94	6.19	16.07	9.45	9.78	5.75	7.96	5.24	10.27	
		s		3.42	3.98	4.10	3.63	3.81	1.65	12.64	1.82	0.28	4.28	1.28	2.49	3.66	
		$s\bar{x}$		1.98	2.30	2.37	2.10	2.21	0.95	8.98	1.05	0.16	2.48	0.74	1.44	2.12	
	Hyperurik.	5		7.98	13.33	15.75	9.45	12.50	9.00	8.78	7.35	6.00	7.15	7.35	15.00	3.75	

TABELLE 14: Harnstoff - N - Ausscheidung im Urin [g/24h]

Einzel- und Mittelwerte

s = Standardabweichung

$s\bar{x}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

purinfreie Formeldiät

2 g				4 g										0 g			
18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35
10.23	8.13	19.53	22.06	11.78	13.50	13.23	11.90	12.45	19.03	11.90	10.85	9.84	11.64	14.00	12.21	9.10	9.96
9.23	16.78	9.28	12.01	14.11	10.59	6.40	13.50	11.21	9.81	10.35	9.86	11.39	11.78	15.75	12.00	8.78	14.50
10.94	6.66	16.50	14.00	10.69	12.85	9.31	13.81	10.31	10.80	13.33	11.48	12.00	13.48	13.50	13.65	12.73	11.73
10.13	10.52	15.10	16.02	12.19	12.31	9.65	13.07	11.32	13.21	11.86	10.73	11.08	12.30	14.42	12.62	10.20	12.06
0.86	5.47	5.27	5.32	1.75	1.53	3.43	1.03	1.07	5.06	1.49	0.82	1.11	1.02	1.18	0.90	2.19	2.29
0.50	3.15	3.04	3.08	1.01	0.88	1.98	0.60	0.62	2.92	0.86	0.47	0.64	0.59	0.68	0.52	1.26	1.32
10.12	11.99	8.23	11.97	7.00	8.10	8.70	10.10	10.45	11.03	11.62	10.85	10.20	9.53	11.55	6.00	10.01	8.73
8.05	10.13	8.35	8.71	9.82	9.03	10.00	10.20	10.37	6.30	6.72	3.70	11.09	7.05	7.48	7.47	4.34	10.12
9.75	5.25	9.25	12.49	11.03	10.93	8.90	11.27	10.12	5.40	12.88	11.90	13.88	15.12	19.50	12.83	13.25	11.99
8.85	4.73	11.79	9.43	6.35	4.74	7.73	10.20	7.31	8.29	10.36	8.91	15.47	9.17	10.80	9.00	10.41	7.56
8.88	6.70	9.80	10.21	9.07	8.23	8.88	10.56	9.27	6.66	9.99	8.17	13.48	10.45	12.59	9.77	9.33	9.89
0.85	2.98	1.78	2.01	2.43	3.14	1.14	0.62	1.70	1.48	3.10	4.15	2.21	4.18	6.21	2.76	4.55	2.22
0.49	1.72	1.03	1.16	1.40	1.82	0.66	0.36	0.98	0.86	1.79	2.40	1.28	2.41	3.59	1.60	2.63	1.28
11.54	9.38	2.19	10.51	11.40	6.60	6.60	7.70	8.44	7.65	10.63	9.52	6.94	9.98	12.21	8.80	8.80	9.90

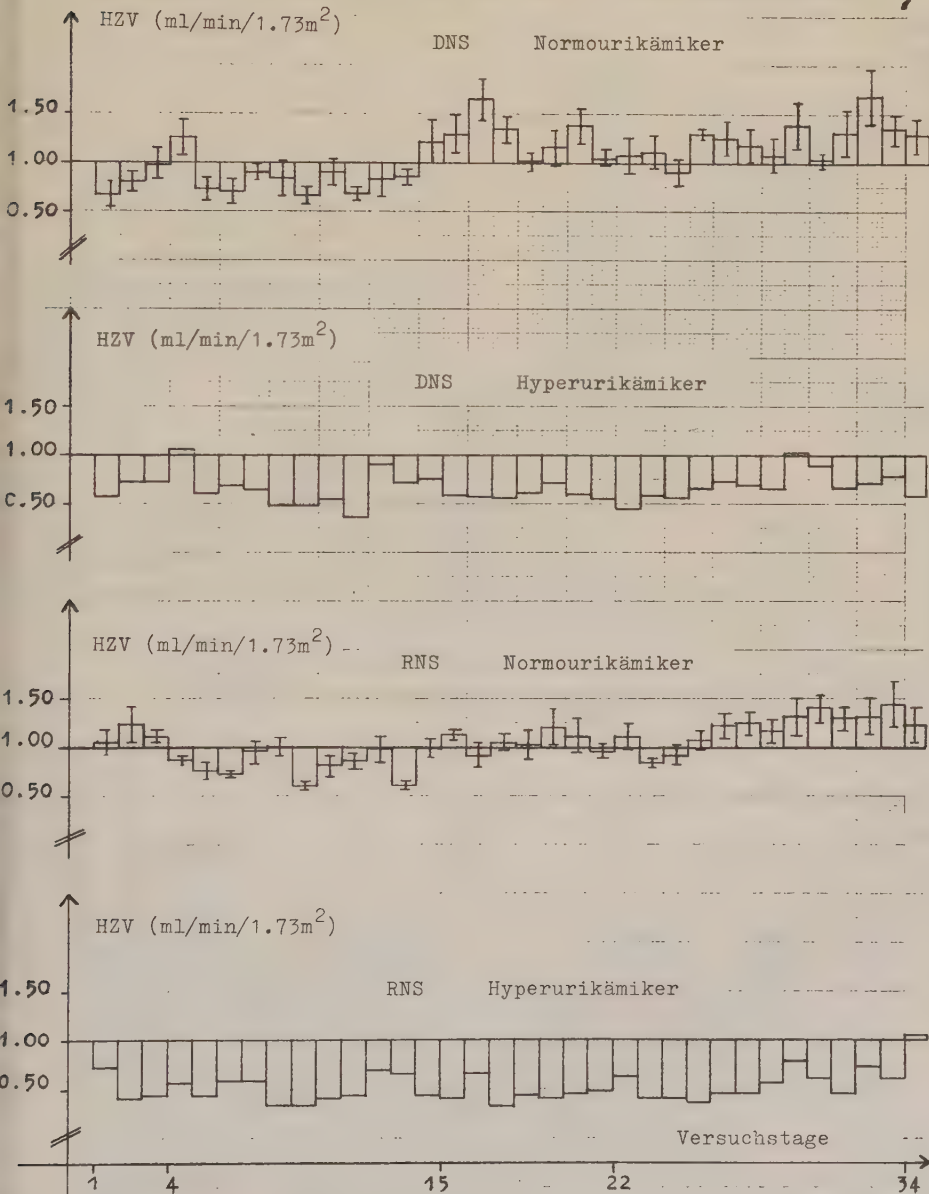
TABELLE 14: Harnstoff - N - Ausscheidung im Urin [g/24h]

(Fortsetzung)

Verabfolgte Nucleinsäure	Basisdiät	Nor- mal- kost	purinfreie Formeldiät																		Og
			Zulage DNS/RNS	VT	0 g			2 g			4 g										
					1	6	8	13	14	15	17	20	22	24	27	29	30	31	32	34	
D N S	Hyper- bzw. Normourikäm. Vp	Og	1	6	8	13	14	15	17	20	22	24	27	29	30	31	32	34			
			116	107	210	137	149	101	97	86	112	84	130	68	129	132	97				
			141	164	100	59	81	74	68	38	54	91	93	73	103	79	69				
		41	104	126	114	48	61	83	88	85	73	95	123	87	138	112	114				
		79	117	167	117	85	81	79	84	70	80	90	115	76	123	108	93				
	Normo- urikämiker	53	21	42	19	55	20	6	15	27	30	6	20	10	18	27	23				
		38	12	24	11	32	12	4	9	16	17	3	12	6	10	16	13				
		88	184	165	144	145	87	98	97	63	84	110	112	73	107	93	94				
		112	115	153	128	113	77	72	82	77	101	104	93	65	106	86	85				
		46	90	197	138	123	94	97	90	102	97	110	122	74	144	160	117				
R N S	Normo- urikämiker	79	77	150	90	77	77	62	92	79	83	91	80	66	105	56	90				
		79	94	167	119	104	83	77	88	86	94	102	98	68	118	101	97				
		33	19	26	25	24	10	18	5	14	9	10	22	5	22	54	17				
		19	11	15	14	14	6	10	3	8	5	6	13	3	13	31	10				
		140	177	171	58	108	51	48	65	104	76	79	112	46	112	106	66				
	Hyperurikäm.	5																			

TABELLE 15: Kreatininclearance ($C_{Kr} = GFR$, ml/min/1.73m²)

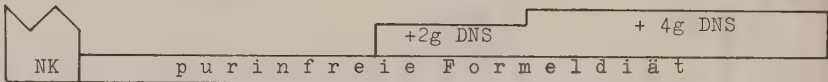
Einzelwerte der Versuchspersonen 1 - 8, Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichung (s) und mittlerer Fehler des Mittelwertes ($s_{\bar{x}}$) der Versuchspersonen 1 - 3 und 6 - 8



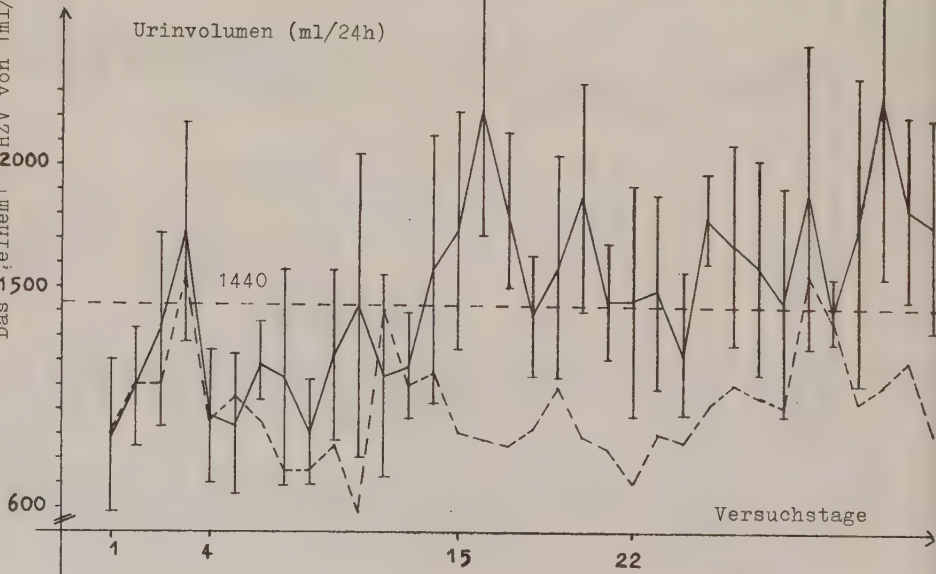
Normourikämiker: Mittelwerte und Standardabweichung
der Mittelwerte (I)
Hyperurikämiker: Einzelwerte

ABBILDUNG 1: HZV (ml/min/1.73m²)

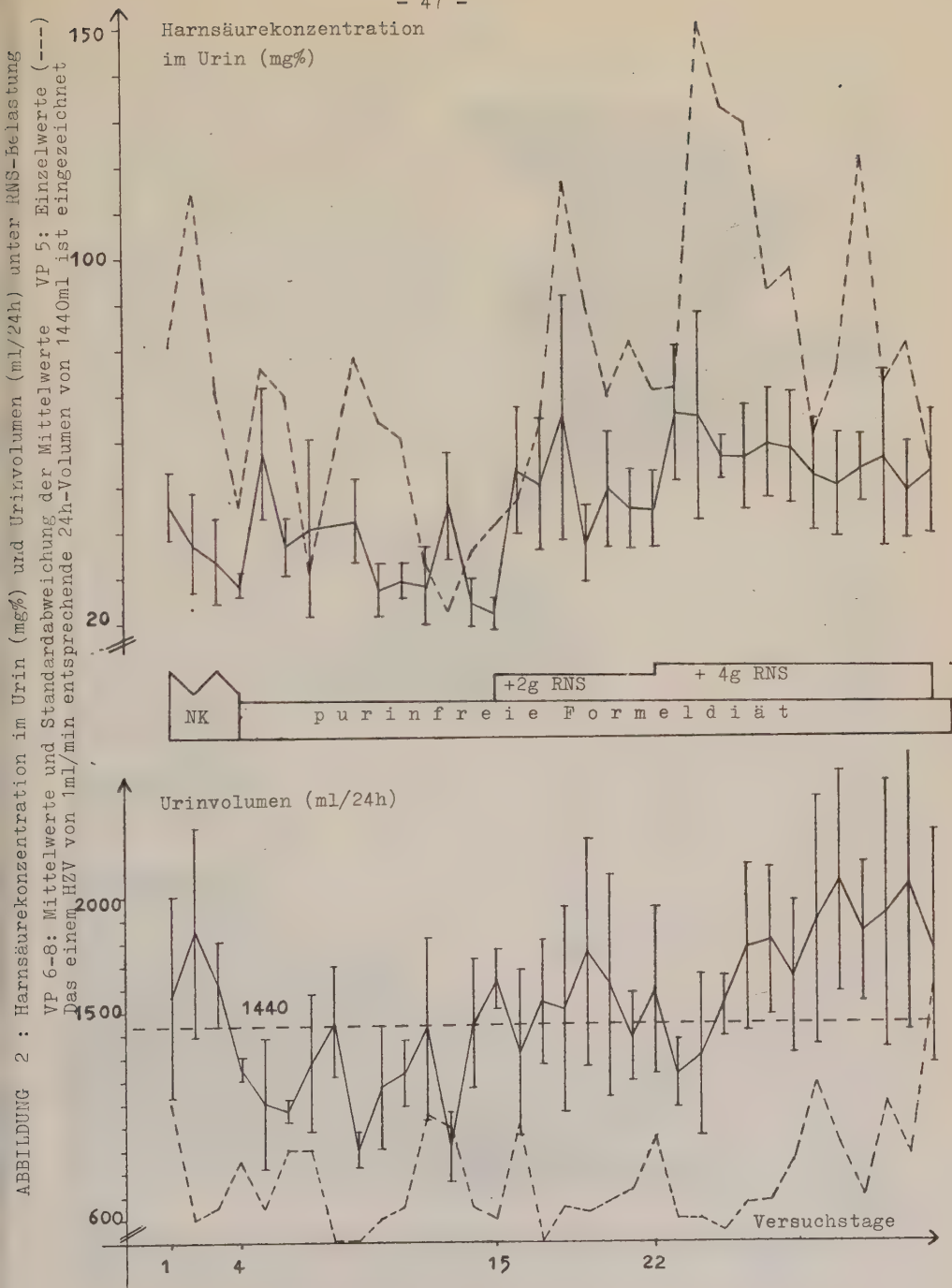
Harnsäurekonzentration
im Urin (mg%)

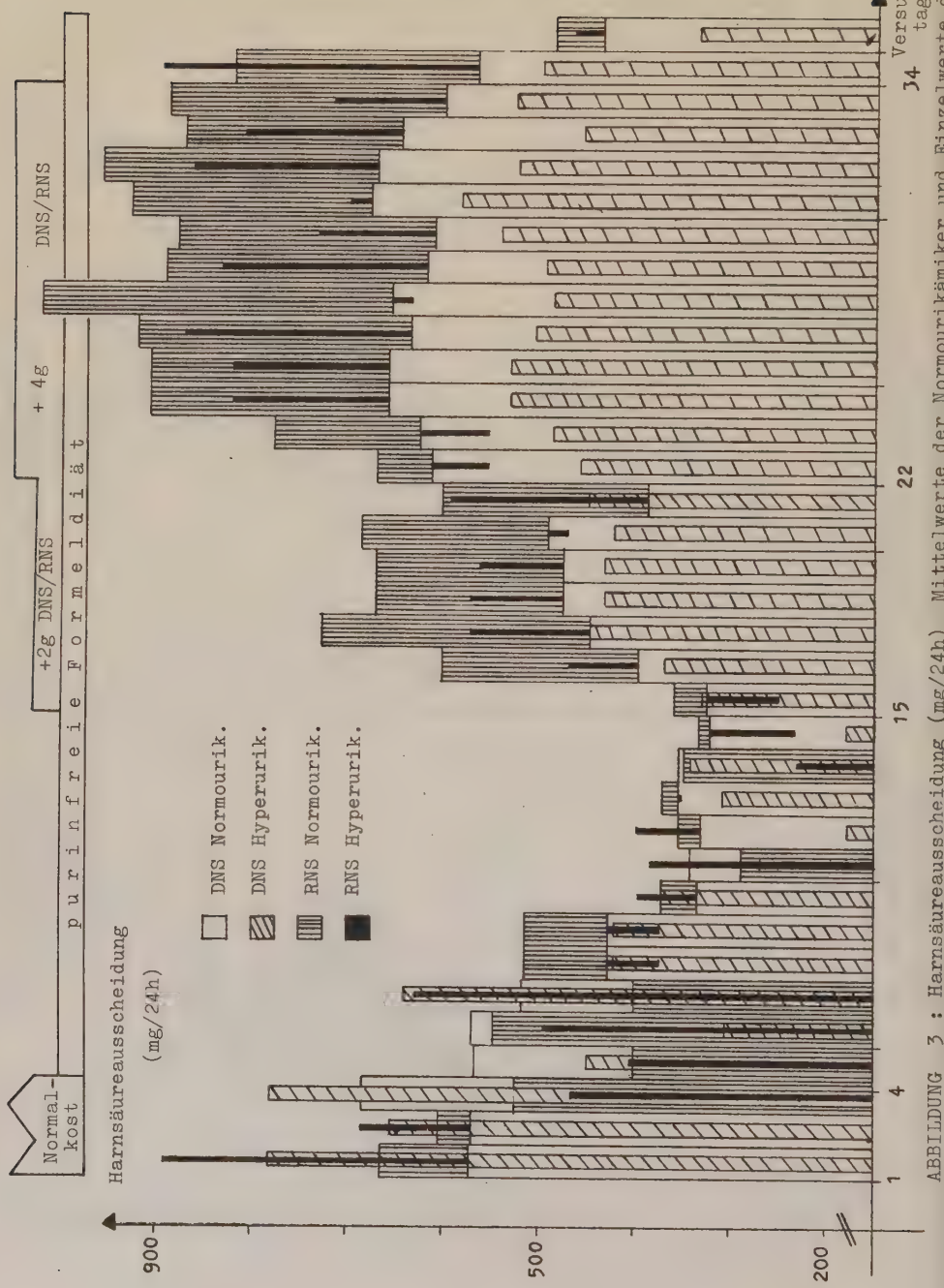


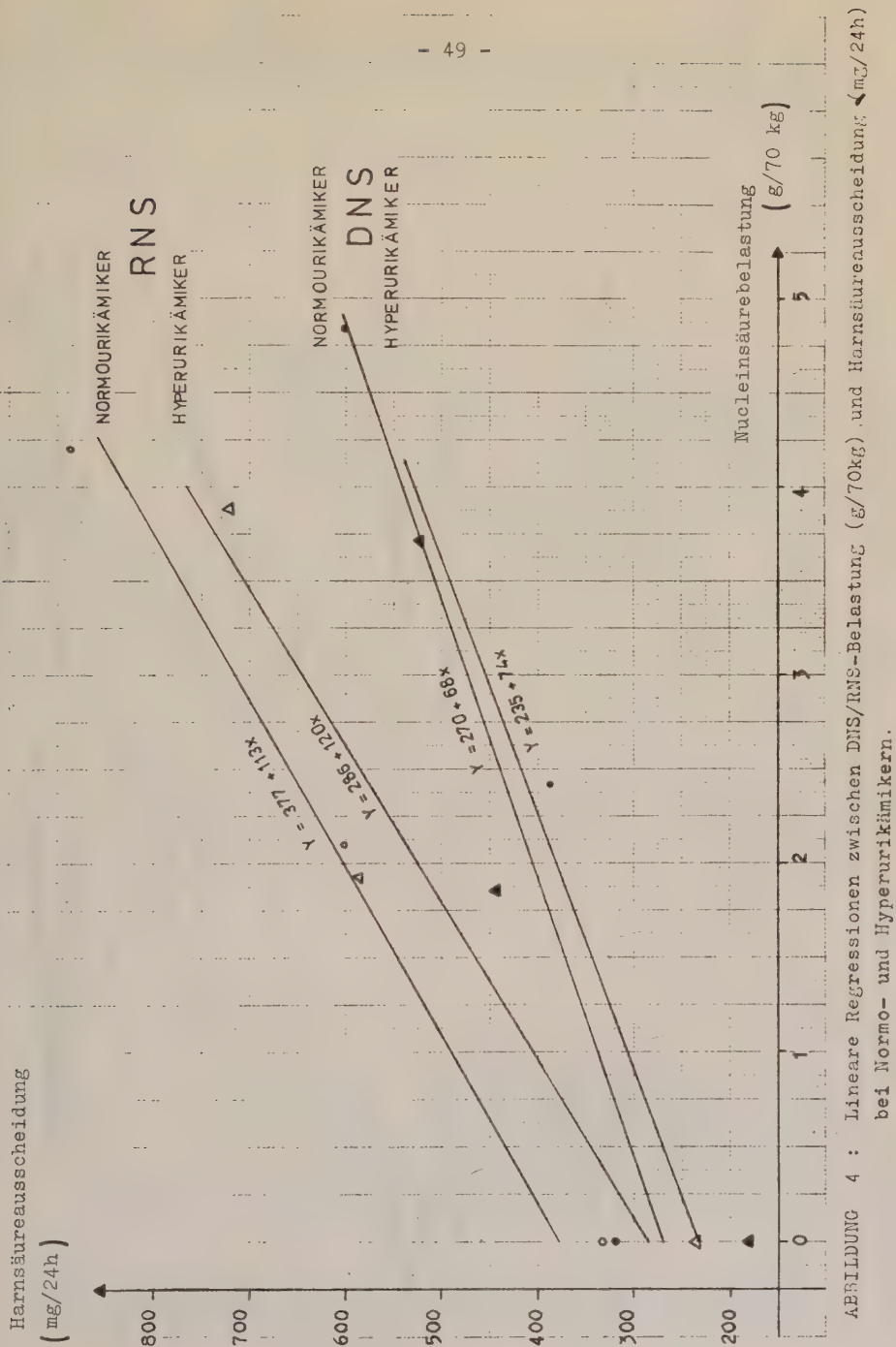
Urinvolumen (ml/24h)



ABILDUNG 2 : Harnsäurekonzentration im Urin (mg%) und Urinvolumen (ml/24h) unter DNS-Belastung
VP 1-3: Mittelwerte und Standardabweichung der Mittelwerte VP 4: Einzelwerte (---)
Das HZV von 1ml/min entsprechende 24h-Volumen von 1440ml 24h

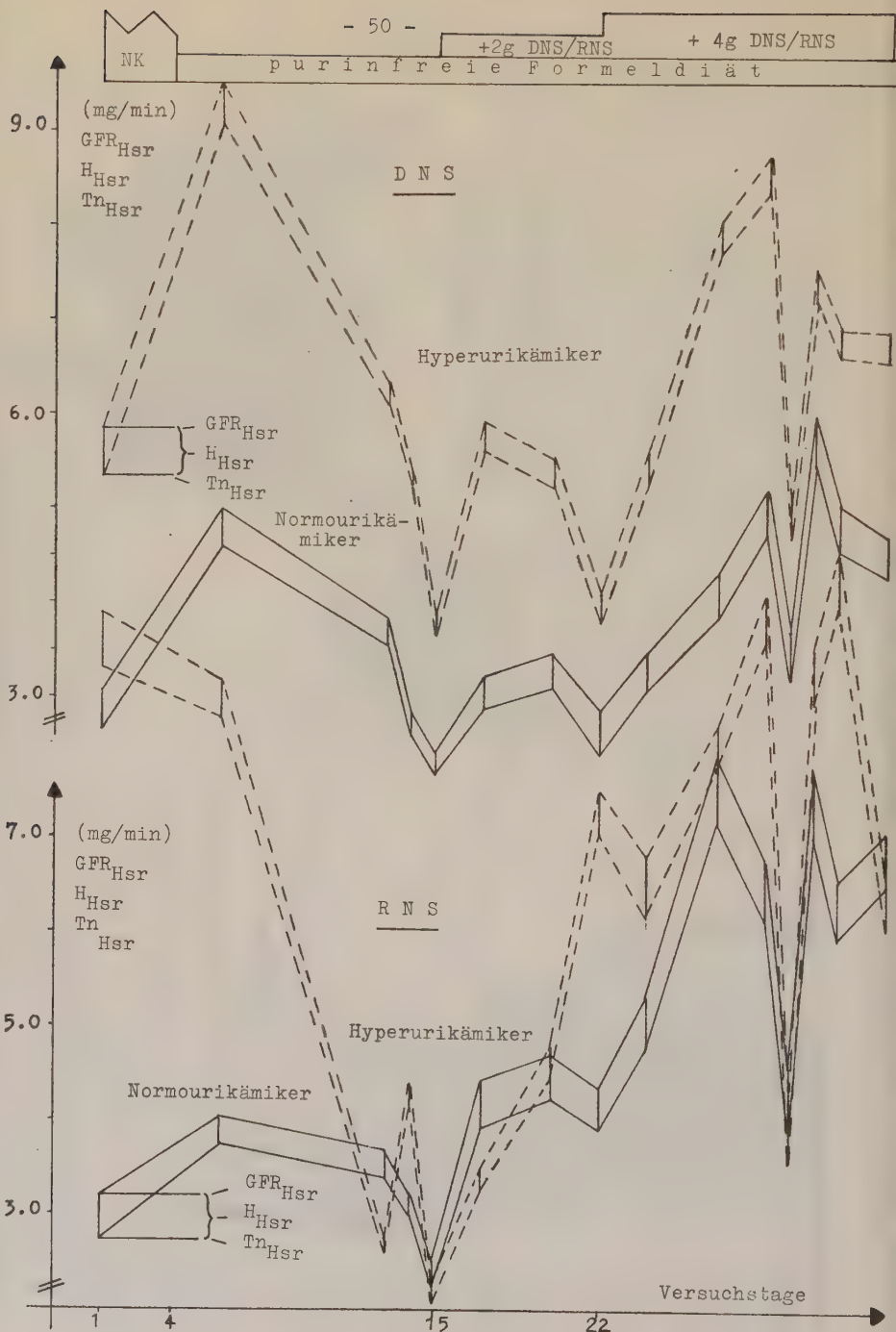


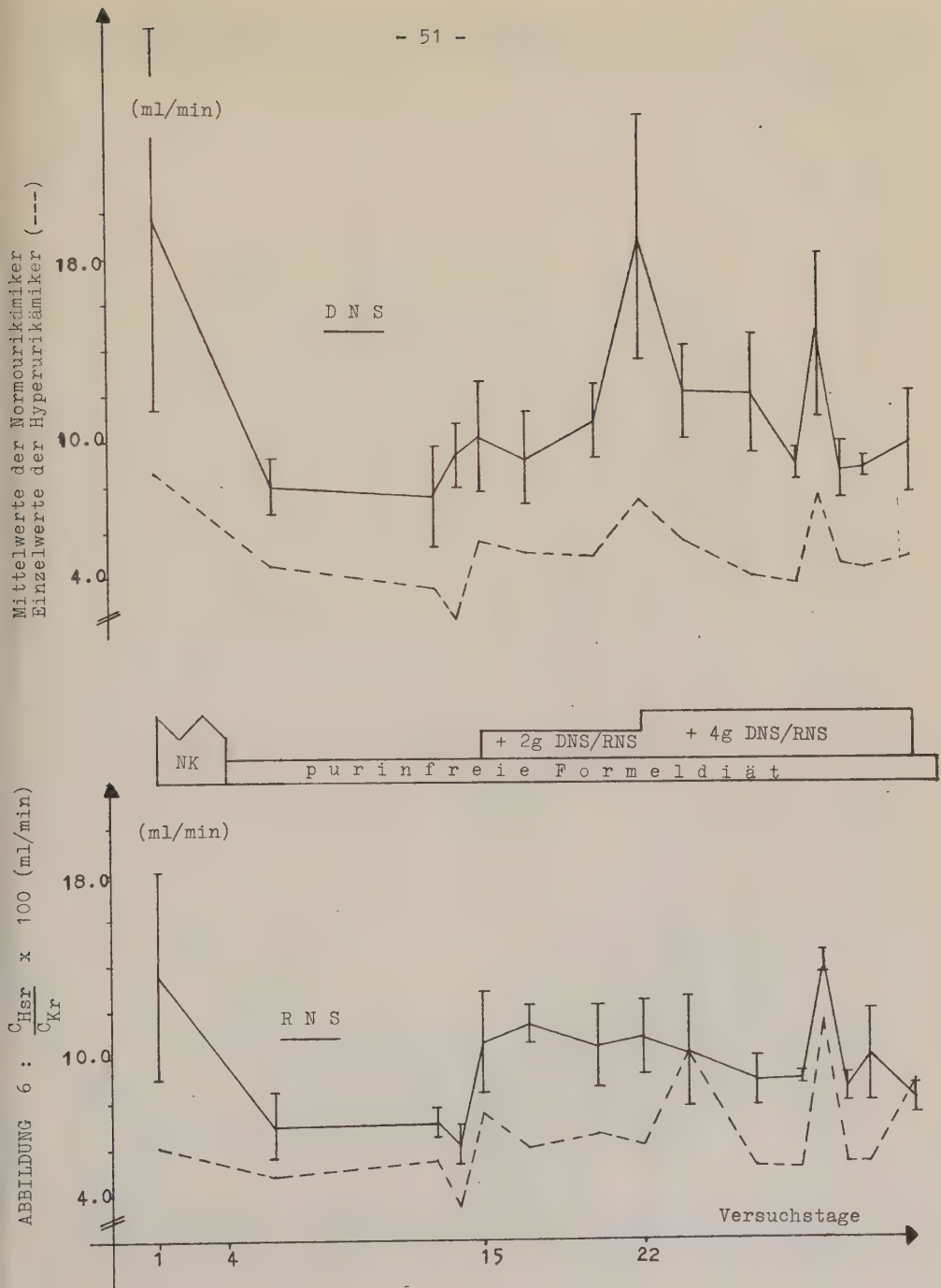




ABILDUNG 4 : Lineare Regressionen zwischen DNS/RNS-Belastung (g/70kg) und Harnsäureausscheidung (mg/24h) bei Normo- und Hyperurikämikern.

ABILDUNG 5 : GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr}
Mittelwerte der Normurikämiker
Einzelwerte der Hyperurikämiker (---)





NK	purinfreie Formeldiät	+2g DNS	+ 4g DNS
----	-----------------------	---------	----------

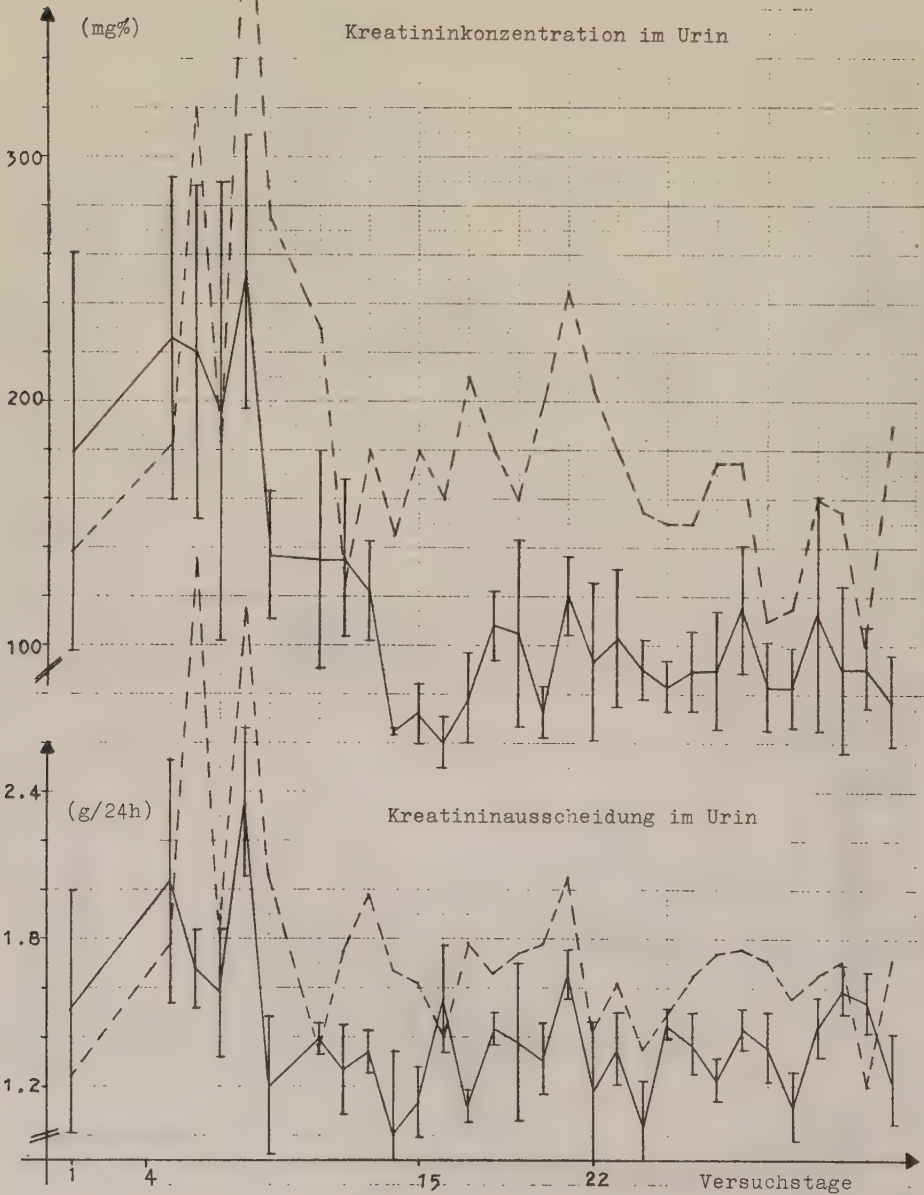
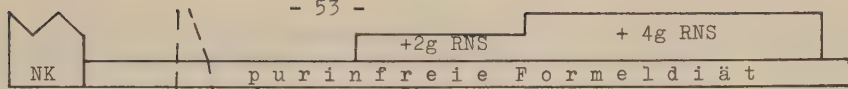
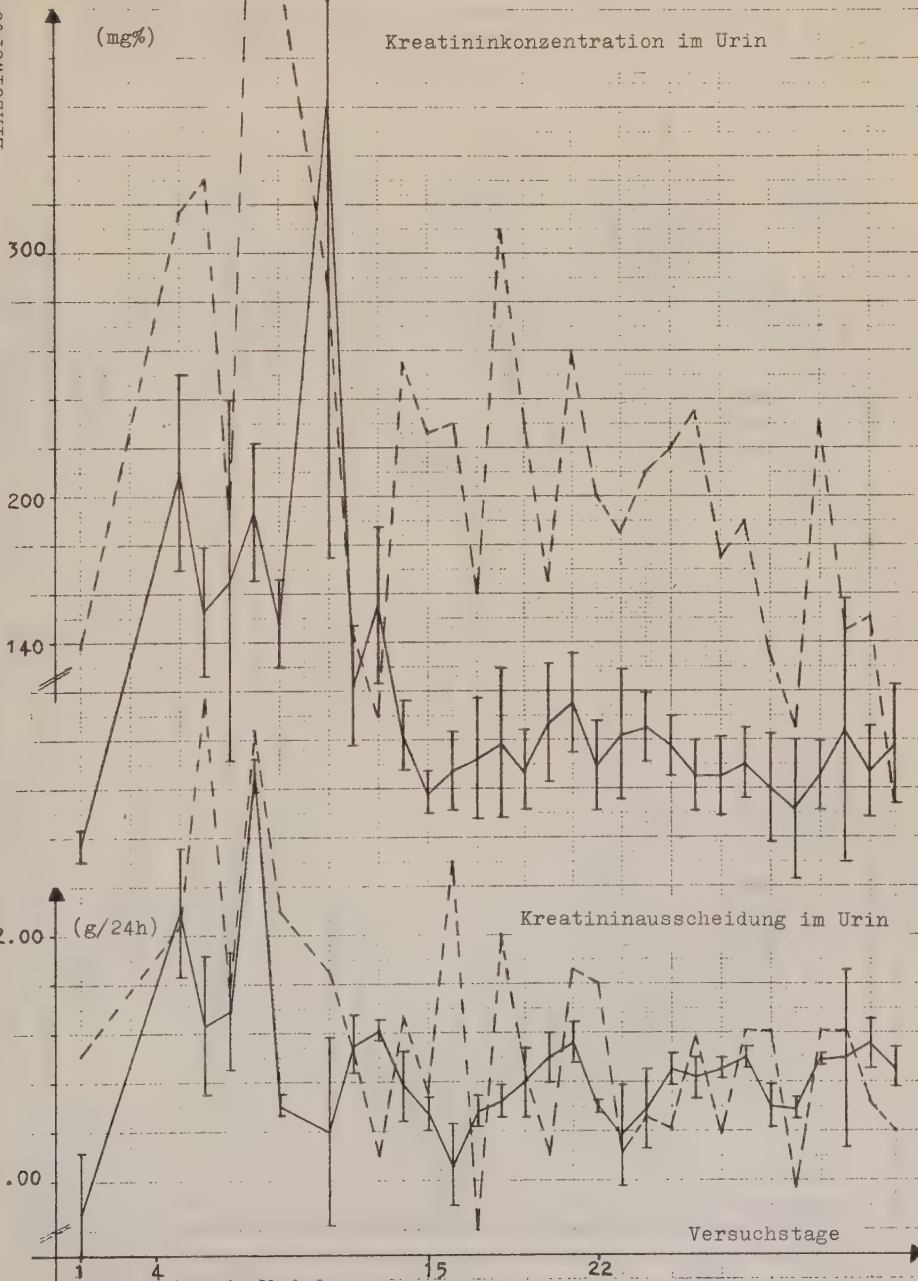


ABBILDUNG 7 : Kreatininkonzentration und -ausscheidung unter DNS-Belastung



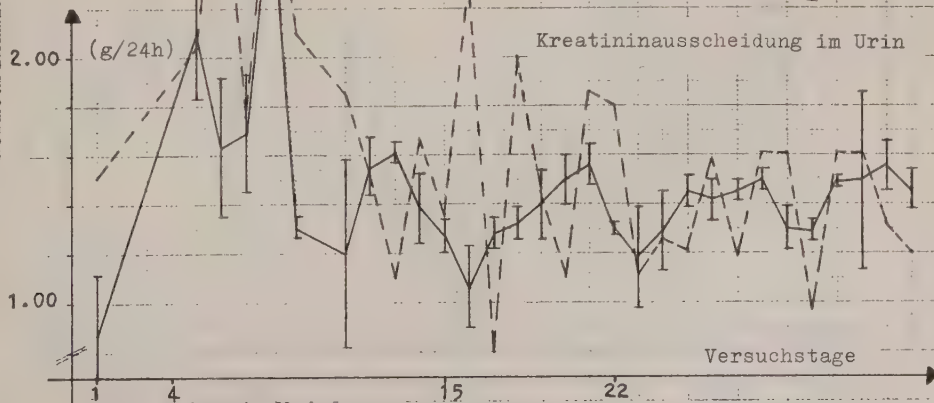
(mg%)

Kreatininkonzentration im Urin



(g/24h)

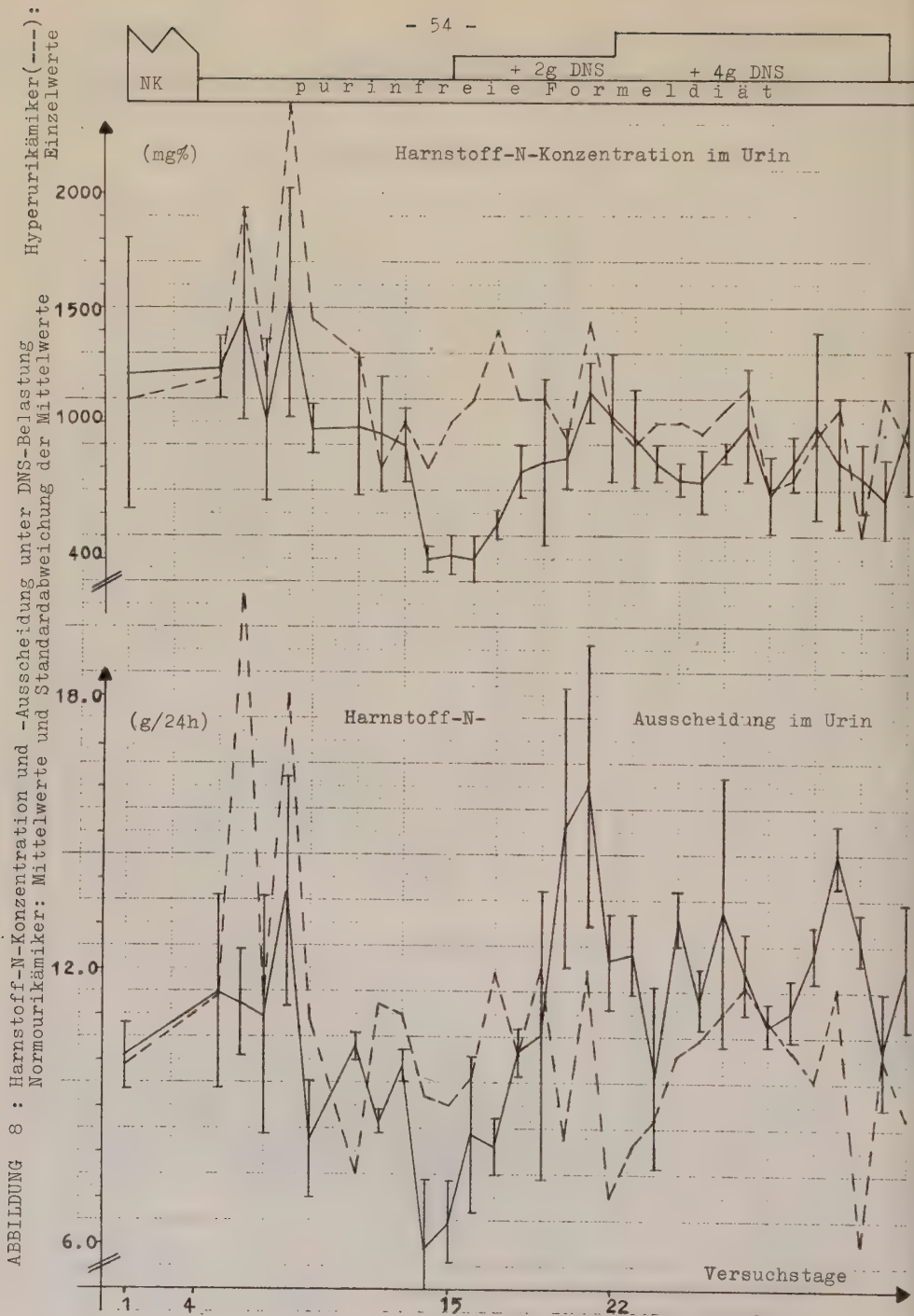
Kreatininausscheidung im Urin



Versuchstage

ABBILDUNG 7 : Kreatininkonzentration und -ausscheidung im Urin unter RNS-Belastung
Normourikämiker: Mittelwerte und Standardabweichung der Mittelwerte

Hyperurikämiker(---):
Einzelwerte



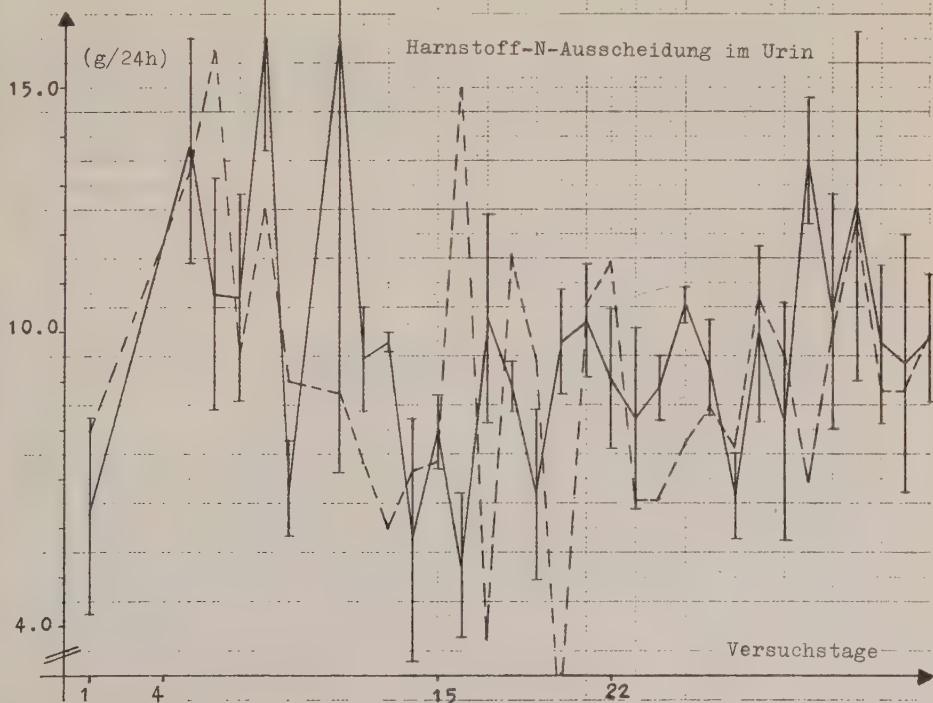
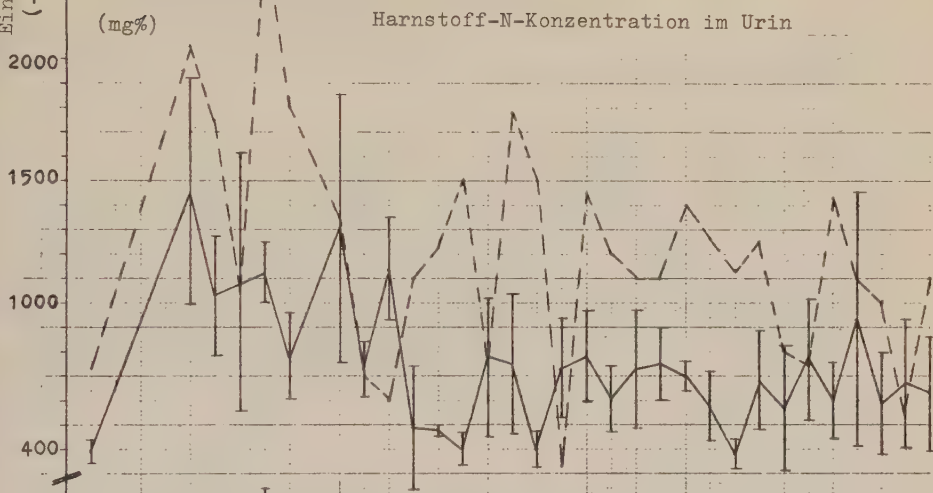
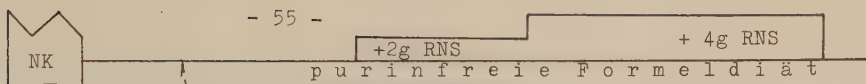
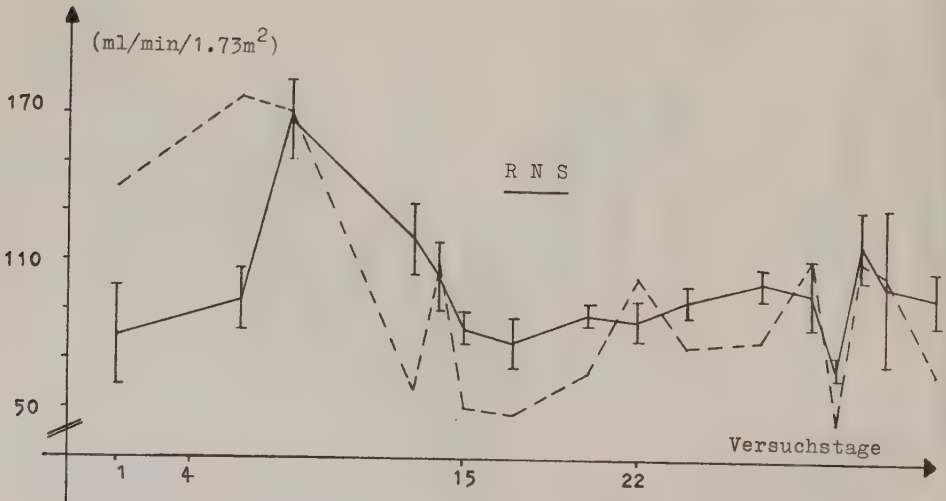
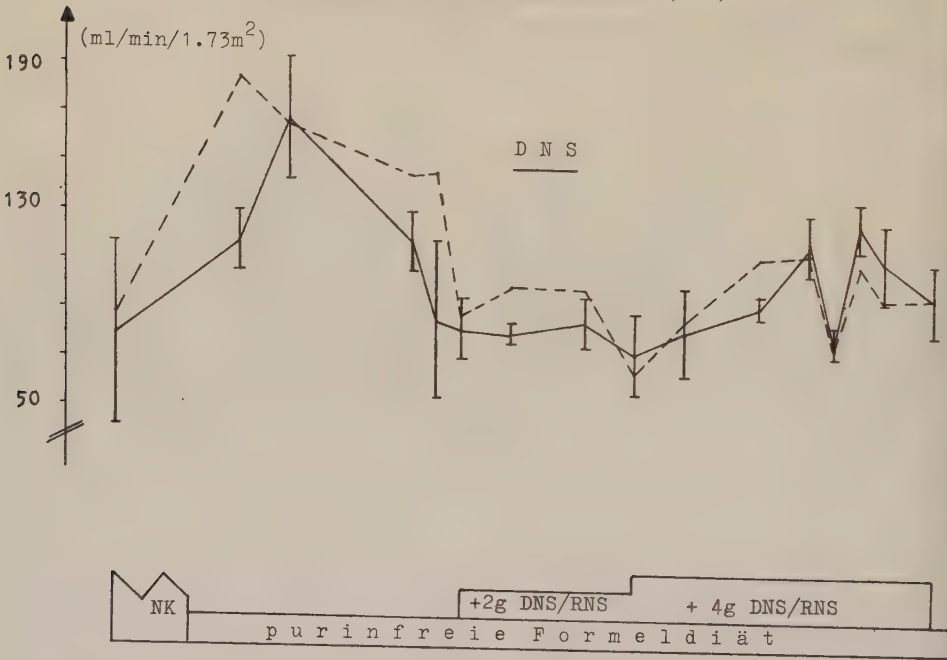


ABBILDUNG 9 : Kreatininclearance ($\text{ml/min}/1.73\text{m}^2$)

Normourikämiker: Mittelwerte und Standardabweichung der Mittelwerte

Hyperurikämiker: Einzelwerte (---)



4.0 DISKUSSION

4.1 Harnsäureausscheidung unter purinfreier Formeldiät - endogene Uratquote

Unter endogener Uratquote (BURIAN und SCHUR 1900 und 1903) versteht man die unter purinfreier Diät anfallende minimale Harnsäureausscheidung. Die Harnsäure entstammt sowohl dem Abbau der Nukleotide wie auch der direkten Synthese derselben aus einfachen stickstoffhaltigen Verbindungen. Die endogene Uratquote ist weitgehend konstant und wird auch durch Nahrungseiweiß nur wenig beeinflusst (WILSON et al., 1952 (30)). Nach Angaben von ZÖLLNER 1972 (39) beträgt die renale Harnsäureausscheidung unter purinfreier Kost zwischen 300 und 350 mg/die.

4.11 Normourikämiker

Bei unserer Versuchsanordnung erreichten wir nach 11 Tagen purinfreier Formeldiät mit einem Eiweißzusatz von etwa 90 g/VP/Tag ein steady state der Harnsäureausscheidung. In den beiden Gruppen von je 3 Normourikämikern betrug der Mittelwert 320 ± 47 mg/die bzw. 332 ± 20 mg/die.

Vergleichbare Ergebnisse unter purinfreier Formeldiät liegen von WASLIEN 1968 (28) und CALLOWAY (5) vor. WASLIEN beobachtete bei 5 Versuchspersonen nach 5 Versuchstagen eine endogene Uratquote von durchschnittlich 373 (316 - 430) mg/die. Bei CALLOWAY betrug das Minimum der Harnsäureausscheidung 361 ± 63 mg/die.

Die gegenüber unseren Ergebnissen etwas höhere Harnsäureausscheidung ist vielleicht darauf zurückzuführen, daß das steady state noch nicht erreicht war, weil die Dauer der purinfreien Phase nur 5 Tage betragen hatte.

Zum Vergleich seien die Ergebnisse von Untersuchungen aufgeführt, die unter purinarmer Standarddiät gewonnen wurden.

	Untersucher	Jahr	n	Mittelwerte der Harnsäureausscheidung (mg/24h)
purinarmer Standarddiät	NUGENT (20)	1959	5	487
	SEEGMILLER (24)	1961	7	433
	SEEGMILLER (25)	1962	6	469
	SCOTT (23)	1969		380 (346 - 430)
	GRÖBNER (12)	1970	5	362
	JAKOB (15)	1972	7	593
	Mittelwert			454
purinfreie Formeldiät	WASLIEN (28)	1968	5	373 (316 - 430)
	CALLOWAY (5)	1969		361 ± 63
	eigene Ergebnisse	1970	3	320 ± 47
			3	332 ± 20
			6	326 ± 34

Aufgrund der nicht genau definierbaren exogenen Purinmengen in der purinarmen Standarddiät liegen die Werte im Vergleich zur purinfreien Formeldiät in einem höheren Bereich und differieren beträchtlich.

4.12 Hyperurikämiker

Einige Autoren (GUTMAN 1959, (13), GRAHAME 1970, (9)) stellten fest, daß ein Teil der Gichtiker unter purinfreier Diät mehr als 600 mg/die Harnsäure ausscheidet. Doch ist in der Literatur auch eine normale renale Harnsäureausscheidung beim Gichtiker beschrieben (Literatur bei WYNGAARDEN 1972, (31)).

In unserem Versuch lag die endogene Uratquote der beiden Hyperurikämiker deutlich unter dem Mittelwert der Normourikämiker. Sie schieden nach 11 Tagen purinfreier Formeldiät 178 mg/die bzw. 231 mg/die Harnsäure aus.

SCOTT 1969 (23) fand bei Hyperurikämikern nach 7 Tagen purinarmer Kost im Mittel eine Harnsäureausscheidung von 466 mg/die. Die Einzelwerte

schwankten dabei zwischen 251 mg/die und 963 mg/die.

Die relativ niedrigen Harnsäureausscheidungsraten unserer Hyperurikämiker deuten auf eine Insuffizienz der renalen Harnsäureausscheidungsmechanismen hin.

Die höheren Werte der anderen Untersucher könnten Hinweis auf eine Überproduktion von Harnsäure sein.

Beide Mechanismen werden hinsichtlich der Pathogenese der Hyperurikämie bzw. der Gicht diskutiert.

Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, daß nicht in jedem Fall von Hyperurikämie eine Harnsäureüberproduktion vorliegen muß, während eine renale Ausscheidungsinsuffizienz auch bei normaler bis erhöhter Harnsäureausscheidung vorliegen kann, wenn man die Ausscheidungsraten in Relation zu dem vermehrten Anfall von Harnsäure bei Überproduktion setzt.

4.2 Harnsäureausscheidung unter Belastung mit RNS/DNS

Exogene Zufuhr von Purinen führt zu einer Erhöhung der Harnsäureausscheidung. Noch 1957 gibt ZÖLLNER in THANNHAUSERS Lehrbuch des Stoffwechsels (32) an, daß nur etwa die Hälfte der mit der Nahrung aufgenommenen Purine als Harnsäure im Urin erscheint.

Zahlreiche Purinbelastungsversuche wurden in der Vergangenheit durchgeführt, die allerdings heute wegen der Ungenauigkeit der Bestimmungsmethode z.T. mehr historische Bedeutung haben.

4.21 Belastung mit RNS

Belastungsversuche mit wechselnden Mengen von RNS aus Hefe wurden bereits von zahlreichen Autoren veröffentlicht.

In unserem Versuch gaben wir nach einer purinfreien Periode in 2 Belastungsstufen 2 g bzw. 4 g RNS pro Tag, wobei jeweils das steady state der Harnsäureausscheidung abgewartet wurde, das sich frühestens nach 8 Tagen einstellte.

In der nachfolgenden Übersicht sind unsere Ergebnisse denen anderer Autoren gegenübergestellt. Es muß berücksichtigt werden, daß alle Untersucher außer WASLIEN (28) und CALLOWAY (5) mit purinarmer Standard-

diät arbeiteten.

Untersucher	Jahr	n	Beobach- tungs- dauer (Tage)	Mittelwerte der Harnsäureaus- scheidung (mg/24h)	
2 g R N S	WASLIEN (28)	1968	5	5	667
	CALLOWAY (5)	1969			610 $\pm$ 79
	JAKOB (15)	1972	7	7	750

eigenes Ergebnis	1970	6	7	602 $\pm$ 38	
4 g R N S	NUGENT (20)	1959	5	3	877
	SEEGMILLER (25)	1962	6		988
	WASLIEN (28)	1968	5	5	939
	CALLOWAY (5)	1969			928 $\pm$ 134
	GRÖBNER (12)	1970	5		839
	JAKOB (15)	1972	7	10	936

eigenes Ergebnis	1970	6	13	887 $\pm$ 39	

Es zeigt sich eine relativ gute Übereinstimmung unserer Ergebnisse mit denen der anderen Autoren.

Die etwas höheren Werte von JAKOB (15) bei der Belastung mit 2 g RNS/die und von SEEGMILLER 1962 (25) bei Belastung mit 4 g RNS/die könnten auf eine zu kurze Beobachtungszeit zurückgeführt werden.

Wie wir in unseren Versuchen feststellen konnten, erreicht die Harnsäureausscheidung etwa am 4. oder 5. Tag einer Belastungsstufe ein Maximum, das etwas niedriger liegende steady state dagegen wird erst nach 8 Tagen erreicht.

Einen Vergleich der Regressionen zwischen RNS- Belastung und renaler Harnsäureausscheidung gibt folgende Übersicht:

Untersucher	Jahr	Regression
WASLIEN (28)	1968	$y = 367 + 147x$ (gRNS/VP)
CALLOWAY (5)	1969	$y = 345 + 152x$ (gRNS/VP)
JAKOB (15)	1972	$y = 577 + 88x$ (gRNS/VP)
eigenes Ergebnis	1970	$y = 377 + 113x$ (gRNS/70kg)

Übersicht über die Regressionen zwischen RNS-Belastung und renaler Harnsäureausscheidung bei verschiedenen Autoren.

Gegenüber den Ergebnissen von WASLIEN (28) und CALLOWAY (5) bleibt die von uns beobachtete Steigerungsrate von 113 mg Harnsäureausscheidung pro g RNS etwas zurück.

Beide Autoren machen nur ungenaue Angaben über das Gewicht der Versuchspersonen, sodaß eine eventuelle Änderung der Harnsäureausscheidung durch Umrechnung auf das Standardgewicht von 70 kg nicht geprüft werden kann.

Die relativ niedrige Steigerungsrate von JAKOB (15) mit 88 mg Harnsäure pro g RNS dürfte wohl auf die höhere "basale" Harnsäureausscheidung, das heißt auf die wesentlich höhere Harnsäureausscheidung unter purin- armer Standarddiät, zurückgeführt werden.

Der Hyperurikämiker unserer Versuchsreihe, der mit RNS belastet wurde, zeigte gegenüber den Normourikämikern einen wesentlichen Unterschied in der Harnsäureausscheidung:

Die Werte von 594 mg/die in der 2 g RNS-Belastungsstufe und 717 mg/die in der 4 g RNS-Belastungsstufe lagen tiefer als die Mittelwerte der Normourikämiker.

Die Regression $y = 286 + 120x$ (gRNS/70kg) zeigt eine deutlich geringere "basale" Harnsäureausscheidung.

Zusammenfassend stellen die insgesamt stets niedrigeren Ausscheidungs- raten für Harnsäure der Hyperurikämiker (vgl. ABBILDUNG 3) einen indi- rekten Hinweis dafür dar, daß eine Ausscheidungsschwäche für Harnsäure ein wichtiger Mechanismus für die Entstehung von Hyperurikämie (und Gicht) ist.

4.22 Belastung mit DNS

Der einzige bisher veröffentlichte Belastungsversuch mit DNS wurde von NUGENT 1959 (20) durchgeführt. Er ist mit unseren Ergebnissen nur be- dingt vergleichbar:

Eine einzige Versuchsperson wurde 3 Tage mit 4 g RNS und 3 Tage mit 4 g DNS belastet, ein steady state konnte damit in dieser kurzen Zeit nicht erreicht werden. Die Basisdiät entsprach dabei einer Normalkost, die möglichst purinarm gehalten werden sollte.

Die Harnsäureausscheidung stieg unter 4 g RNS-Belastung von dem Kontroll- wert 612 mg auf 1400 mg/die an, während sich die Ausscheidung unter

4 g DNS-Belastung von 490 mg auf 1180 mg/die steigerte.

Die von uns beobachtete Ausscheidung betrug dagegen nur 887 mg/die (4 g RNS) bzw. 603 mg/die (4 g DNS).

Als Erklärung für den Unterschied muß man in erster Linie die höhere Purinzufuhr in der purinarmen Basiskost NUGENTS gegenüber unserer völlig purinfreien Formeldiät, ferner Unterschiede in der verwendeten DNS, die möglicherweise höhergradig hydrolysiert war und schließlich einen gewissen "Anflut-Effekt" am 3. Tag der Belastung vor Erreichen eines steady state anführen (vgl. dazu unsere Beob. S. 67 oben).

Entsprechend schieden die Normourikämiker nach Gabe von 2 g DNS 388 ± 61 mg/die aus, der Hyperurikämiker lag mit 450 mg/die im Normalbereich. Bei Belastung mit 4 g DNS betrug die Harnsäureausscheidung des Hyperurikämikers 528 mg/die gegenüber 603 ± 73 mg/die der Normourikämiker, also ebenfalls niedriger.

Die entsprechenden Regressionen

$$y = 270 + 68x \text{ (gDNS/70kg) für die Normourikämiker und}$$

$$y = 235 + 74x \text{ (gDNS/70kg) für den Hyperurikämiker}$$

lassen ebenfalls niedrigere "basale" Harnsäureausscheidungen bei Hyperurikämikern erkennen.

4.23 Vergleich der Ergebnisse der Belastung mit RNS und DNS

Bei unserer Untersuchung blieb die Harnsäureausscheidung unter DNS-Belastung gegenüber der unter dosisgleicher RNS-Belastung erheblich zurück.

Die folgende Übersicht soll dies besser veranschaulichen:

		DNS	RNS	$\frac{\text{DNS}}{\text{RNS}} \times 100$
2 g	Normourikämiker	388 mg/die	602 mg/die	65%
	Hyperurikämiker	450 mg/die	594 mg/die	76%
4 g	Normourikämiker	603 mg/die	887 mg/die	68%
	Hyperurikämiker	528 mg/die	717 mg/die	74%

Die Regressionen verdeutlichen die Diskrepanz noch stärker:

	Normourikämiker	Hyperurikämiker
DNS	$y = 270 + 68x \text{ (gDNS/70kg)}$	$y = 235 + 74x \text{ (gDNS/70kg)}$
RNS	$y = 377 + 113x \text{ (gRNS/70kg)}$	$y = 286 + 120x \text{ (gRNS/70kg)}$

Verhältnis der Steigerungsraten:

$$\frac{b_{xy}^{\text{DNS}}}{b_{xy}^{\text{RNS}}} = 68 : 113 = 0.60 \text{ bzw. } 60.18\% \quad = 74 : 120 = 0.62 \text{ bzw. } 61.67\%$$

Die renale Harnsäureausscheidung beträgt demnach bei oraler Zufuhr von DNS nur etwa die Hälfte der Menge, die unter Belastung mit der gleichen Dosis RNS zu erwarten wäre.

Wie die Untersuchungen von SOUCHAY (26) ergaben, ist auch der Anstieg der Plasmaharnsäure unter Belastung mit DNS im Vergleich zu RNS nur etwa halb so hoch.

Zur Beurteilung dieses Ergebnisses erscheint es notwendig, den Harnsäurepool nach Belastung mit DNS bzw. RNS zu berücksichtigen.

ZÖLLNER 1960 (33) gibt zur Berechnung des Harnsäurepools folgende Formel an:

$$0.254 \times \text{Körpergewicht (kg)} \times \text{Plasmaharnsäure-Konzentration (mg/l)}$$

Von SOUCHAY (26) wurden für die einzelnen Belastungsstufen folgende Plasmaharnsäure-Konzentrationen ermittelt:

	Stufe	0	I	II
	DNS/RNS	-	2 g	4 g
Normo-urikäm.	DNS	3.05	4.03	4.94
	RNS	3.06	5.13	7.35
Hyperurikäm.	DNS	4.45	6.50	7.30
	RNS	4.40	7.20	10.05

Übersicht über die Plasmaharnsäure-Konzentrationen (mg%) in den einzelnen Belastungsstufen.

Das Körpergewicht (kg) (s. TABELLE 1) beträgt für

Normourikämiker	DNS	57.9 kg
	RNS	68.2 kg
Hyperurikämiker	DNS	75.0 kg
	RNS	72.5 kg

Daraus ergeben sich folgende Harnsäurepoolgrößen (mg) in den einzelnen Belastungsstufen:

Stufe		0	I	II
DNS/RNS		-	2 g	4 g
Normo- urikäm.	DNS	448	592	726
	RNS	531	891	1278
Hyper- urikäm.	DNS	849	1239	1390
	RNS	810	1323	1850

Übersicht über die Harnsäurepoolgrößen (mg) in den einzelnen Belastungsstufen.

Bei den Normourikämikern führt die Zufuhr von 2 g DNS zu einer Erhöhung des Harnsäurepools um 144 mg Harnsäure gegenüber 360 mg Harnsäure bei 2 g RNS.

Bei Belastung mit 4 g DNS erhöht sich der Harnsäurepool um 278 mg, bei 4 g RNS dagegen um 747 mg.

Aus den gewonnenen Daten lassen sich zwei Feststellungen treffen:

1. Der Harnsäurepool erhöht sich bei Belastung mit 2 g bzw. 4 g DNS/RNS dosisabhängig:
144 mg bzw. 278 mg Hsr bei DNS und
360 mg bzw. 747 mg Hsr bei RNS.
2. Die Steigerungsrate der Harnsäurepoolerhöhung beträgt bei Belastung mit DNS nur etwa ein Drittel der Rate unter RNS-Zufuhr:

$$2 \text{ g DNS/RNS: } \frac{144 \text{ mg Hsr}}{360 \text{ mg Hsr}} \times 100 = \underline{40\%}$$

$$4 \text{ g DNS/RNS: } \frac{278 \text{ mg Hsr}}{747 \text{ mg Hsr}} \times 100 = \underline{37\%}$$

1 g DNS entspricht 109 mg Purin-N, 1 g RNS 114 mg Purin-N (s. 2.241).

1 Molekül Purinbase mit 5 N-Atomen wird zu 1 Molekül Harnsäure mit nur mehr 4 N-Atomen abgebaut.

1 Molekül Harnsäure mit dem Molekulargewicht von 168 g entspricht demnach 5 Purin-N-Atomen mit dem Molekulargewicht von 70 (5 x 14) g.

Daraus läßt sich ableiten:

$$1 \text{ mg Harnsäure} \hat{=} 0.416 \text{ mg Purin-N}$$

Die Zufuhr von 4 g DNS entsprechend 436 mg Purin-N erhöht den Harnsäurepool um 278 mg Harnsäure $\hat{=} 116 \text{ mg Purin-N}$ und führt zu einer renalen Mehrausscheidung an Harnsäure von

$$283 \text{ mg} \hat{=} 118 \text{ mg Purin-N.}$$

Unter Berücksichtigung einer enteralen Uricolyse von 10% (ZÖLLNER 1960 (33): 5-15%) ergibt sich die Gesamtharnsäureausscheidung von

$$315 \text{ mg bzw. } 131 \text{ mg Purin-N.}$$

Von 436 mg oral zugeführtem Purin-N aus DNS erscheinen demnach nur 118 mg bzw. 27% im Urin. Da Pool-Erhöhung und Gesamtausscheidung (renale Ausscheidung + enterale Uricolyse) nur 247 mg Purin-N ausmachen, kann man vermuten, daß nur etwa die Hälfte der als DNS zugeführten 436 mg Purin-N im Intestinaltrakt resorbiert wurden.

Für RNS ergibt sich analog:

Zufuhr von 4 g RNS bzw. 456 mg Purin-N führt zu einer Pool-Erhöhung von 747 mg Hsr bzw. 311 mg Purin-N und einer renalen Mehrausscheidung von 555 mg Hsr bzw. 231 mg Purin-N. Die Gesamtausscheidung beträgt dabei bei 10% enteraler Uricolyse 617 mg Hsr bzw. 256 mg Purin-N.

Bei oraler Zufuhr von 4 g RNS bzw. 456 mg Purin-N werden also 231 mg Purin-N oder 50.8% renal ausgeschieden.

Pool-Erhöhung und Gesamtausscheidung ergeben eine Menge von 567 mg Purin-N gegenüber 456 mg zugeführtem Purin-N, also 111 mg Purin-N oder 24% mehr.

Zum gleichen Ergebnis kam GRÖBNER (12), der unter 4 g RNS-Belastung bei purinarmer Diät eine Mehrausscheidung von 472 mg Harnsäure beobachtete, was einem Purin-N von 197 mg entspricht.

Bezogen auf 4 g RNS bzw. 413 mg Purin-N ergab sich, daß nur 47.6% des als RNS zugeführten Purin-N als Harnsäure im Urin eliminiert wurden.

Für die Hyperurikämiker lassen sich folgende Daten ermitteln:

Zufuhr	Pool- Erhöhung	renale Mehraus- scheidung	Gesamt- ausschei- dung	<u>renale Mehrausscheidung</u> Zufuhr (%)		
4 g DNS ± 436mg Purin-N	541mg Hsr ± 226mg Purin-N	350mg Hsr ± 146mg Purin-N	389mg Hsr ± 162mg Purin-N	146 436	x 100	= 33%
4g RNS ± 456mg Purin-N	1040mg Hsr ± 433mg Purin-N	486mg Hsr ± 203mg Purin-N	540mg Hsr ± 225mg Purin-N	203 456	x 100	= 45%

Übersicht über Pool-Erhöhung, renale Mehrausscheidung, Gesamtausscheidung (bei 10% enteraler Uricolyse) und renale Mehrausscheidung in % der Purin-N-Zufuhr bei Zufuhr von 4 g DNS bzw. RNS.

Es zeigt sich, daß die orale Zufuhr von DNS wie bei den Normourikämikern zu einer geringeren Purin-N-Ausscheidung (in diesem Fall 33%) führt als die RNS-Zufuhr (45%).

Von 436 mg zugeführtem Purin-N aus DNS erscheinen bei den Hyperurikämikern 89% im Stoffwechsel (Pool-Erhöhung + Gesamtausscheidung) gegenüber etwa 50% bei den Normourikämikern.

Die Purin-N-Menge aus Pool-Erhöhung und Gesamtausscheidung übersteigt bei Applikation von RNS die zugeführte Purin-N-Menge von 456 mg um ca. 44%.

4.24 Vergleich der Regressionen zwischen Purin-N-Belastung und Harnsäureausscheidung von verschiedenen purinhaltigen Substanzen

Da von der Arbeitsgruppe ZÖLLNER und GRIEBSCH auch Versuche mit den Purin-Mononukleotiden 5'-AMP und 5'-GMP (ZÖLLNER 1972 (38), GRIEBSCH und ZÖLLNER 1973 (11b) sowie mit Algen (GRIEBSCH 1971 (11a)) durchgeführt wurden, erschien es interessant, die Auswirkung dieser purinhaltigen Substanzen auf die Harnsäureausscheidung mit unseren Ergebnissen aus der Belastung mit DNS und RNS zu vergleichen.

Untersucher	purinhaltige Substanz	Regression
ZÖLLNER 1972 (38)	5'-AMP	$y = 340 + 27x$ (mg/kgKG)
ZÖLLNER 1972 (38)	5'-GMP	$y = 353 + 16x$ (mg/kgKG)
GRIEBSCH 1971 (11a)	Algenprotein	$y = 337 + 926x$ (g/kgKG)
eigenes Ergebnis 1970	RNS *)	$y = 360 + 140x$ (g/70kg)
eigenes Ergebnis 1970	DNS	$y = 270 + 68x$ (g/70kg)

*) Diese Regression wurde aus den Mittelwerten der letzten drei Tage jeder Belastungsstufe errechnet.

Übersicht über lineare Regressionen zwischen der Belastung mit purinhaltigen Substanzen (mg bzw. g/kgKG bzw. g/70 kg) und der renalen Harnsäureausscheidung (mg/24h).

Wie bereits von GRIEBSCH und ZÖLLNER 1973 (11b) dargestellt, ergeben sich durch Umrechnung auf Purin-N-Belastung (g/70kg) folgende Regressionen:

(Graphische Darstellung der Regressionen siehe ABBILDUNG 10)

Purin-N aus	Regression
5'-AMP	$y = 340 + 1997x$ (g/70kg)
5'-GMP	$y = 353 + 1743x$ (g/70kg)
Algen*)	$y = 372 + 1260x$ (g/70kg)
RNS	$y = 360 + 1250x$ (g/70kg)
DNS	$y = 270 + 624x$ (g/70kg)

*) Es handelte sich um die Grünalge *scenedesmus obliquus*, die pro 100g 3.59g RNS und 0.78g DNS entsprechend 495mg Purin-N enthielt. Der Proteingehalt betrug 55%.

Es zeigt sich, daß die Belastung mit Purin-N aus den Purin-Mononukleotiden 5'-AMP und 5'-GMP im Vergleich zu DNS, RNS und Algen zu einer sehr viel höheren Harnsäureausscheidung führt.

Eine Erklärung hierfür könnte eine bessere enterale Resorption von 5'-AMP und 5'-GMP aufgrund ihrer größeren Aufspaltung sein.

Purin-N aus Algen und RNS beeinflusst die Harnsäureausscheidung in etwa

gleichem Ausmaß, wie auch zu erwarten ist, da die Algen an Nukleinsäuren hauptsächlich RNS enthalten.

Purin-N aus DNS erhöht die Harnsäureausscheidung am wenigsten.

Hier darf angenommen werden, daß das Ausmaß der Hydrolyse von DNS sehr gering ist und die enterale Resorption hierdurch erschwert wird.

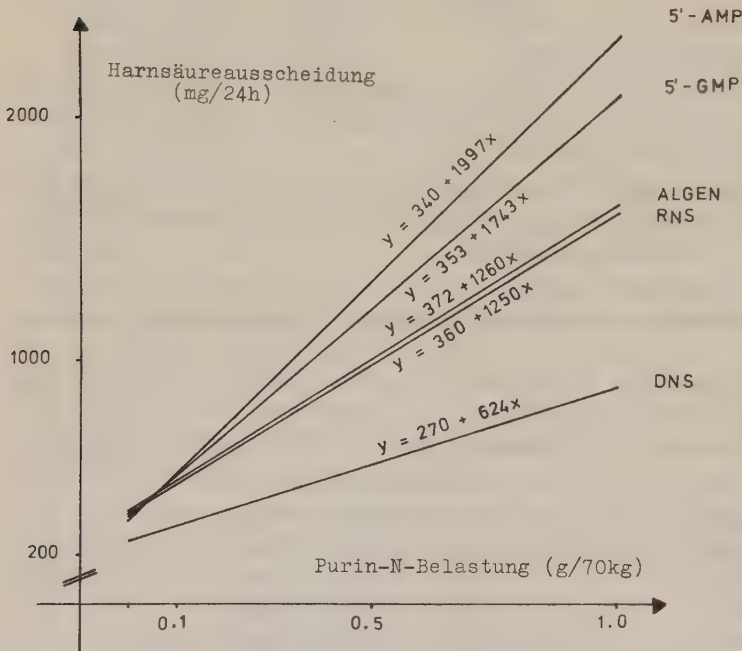


ABBILDUNG 10: Lineare Regressionen von verschiedenen purinhaltigen Substanzen

Abszisse: g Purin-N / Tag

Ordinate: Harnsäureausscheidung (mg/24h)

4.3 Verhalten von GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und C_{Hsr} bei Belastung mit DNS und RNS

Die Definition der Parameter findet sich in Kapitel 2.4.

Die Ausscheidung einer Substanz durch die Niere wird durch glomeruläre Filtration, Rückresorption und Sekretion im Tubulussystem bestimmt.

Der Vergleich der Clearance einer Substanz mit der Kreatininclearance, also dem Glomerulumfiltrat, ergibt den sog. Clearance-Quotienten, wobei Werte unter 1.0 im allgemeinen auf eine tubuläre Bearbeitung, also auf Reabsorption oder Sekretion schließen lassen.

Es besteht aber bei unserer Versuchsanordnung keine Möglichkeit, quantitative Aussagen über die in den Tubuli stattfindenden Sekretions- und Reabsorptionsvorgänge zu machen.

Die Harnsäureclearance ist bei Gesunden nur ein Bruchteil der Kreatininclearance.

Nach dem oben Gesagten kann nur die tubuläre Netto-Rückresorption (Tn_{Hsr}) festgestellt werden, die sich aus Subtraktion der ausgeschiedenen Harnsäuremenge pro Minute (H_{Hsr}) von der glomerulären Filtrationsrate der Harnsäure (GFR_{Hsr}) ergibt.

4.31 Normourikämiker

In der folgenden Übersicht sind unsere Meßwerte aus der purinfreien Periode und der 4 g-Belastungsstufe denen anderer Untersucher gegenübergestellt.

	P_{Hsr} (mg%)	GFR_{Hsr} (mg/min)	H_{Hsr} (mg/min)	Tn_{Hsr} (mg/min)	$Tn\%$	C_{Hsr} (ml/min)
NUGENT 1959 (20)	7.40 (4.88)	8.60 (5.60)	0.91 (0.44)	7.69 (5.14)	89.42 (91.78)	12.50 (9.20)
SEEGMILLER 1962 (25)	8.19 (4.57)	9.72 (5.57)	0.94 (0.38)	8.78 (5.19)	90.33 (93.18)	11.50 (8.37)
BOWERING 1969 (3)	9.20	8.20 (5.00)			91 (94-96)	8.00 (5.00)
JAKOB 1972 (15)	7.44 (4.34)	7.23 (4.50)	0.66 (0.41)	6.57 (4.09)	90.87 (90.81)	9.48 (9.26)
eigenes Ergebnis 1970	6.52 (3.15)	7.68 (3.23)	0.67 (0.23)	7.01 (3.00)	91.33 (92.84)	10.30 (6.60)

Übersicht über das Verhalten der Harnsäure-Plasmaspiegel (P_{Hsr}), der glomerulären Filtration (GFR_{Hsr}), der Harnsäure-Ausscheidung pro Minute (H_{Hsr}), der absoluten und prozentualen tubulären Netto-Rückresorption ($Tn_{Hsr} + Tn\%$) sowie der Harnsäureclearance (C_{Hsr}) bei verschiedenen Untersuchern. Dabei sind die Meßwerte unter 4 g RNS-Belastung denen unter purinfreier oder purinärmer Kost (in Klammern) gegenübergestellt.

Abgesehen von quantitativen Abweichungen der einzelnen Parameter, die auf die Unterschiedlichkeit der Plasmaharnsäurespiegel zurückzuführen sind, zeigt sich gute Übereinstimmung in den Ergebnissen.

Die Niere beantwortet bei allen Untersuchungen die Belastung mit RNS mit einer Steigerung der GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} und C_{Hsr} .

Die prozentuale tubuläre Netto-Rückresorption ($Tn\%$) scheint dagegen bei Belastung abzunehmen.

Unter DNS-Belastung zeigte sich in unserer Versuchsreihe gegenüber RNS generell kein Unterschied.

Aufgrund des niedrigeren Plasmaharnsäurespiegels wurde weniger Harnsäure filtriert, rückresorbiert und ausgeschieden. Harnsäureclearance und prozentuale Netto-Rückresorption differierten dagegen nicht.

	P_{Hsr} (mg%)	GFR_{Hsr} (mg/min)	H_{Hsr} (mg/min)	Tn_{Hsr} (mg/min)	$Tn\%$	C_{Hsr} (ml/min)
4 g RNS	6.52	7.68	0.67	7.01	91.33	10.3
4 g DNS	4.78	5.98	0.50	5.48	91.30	10.5

Zu einem ähnlichen Ergebnis kam NUGENT 1959 (20), der eine Versuchsperson zuerst mit 4 g RNS und anschließend mit 4 g DNS belastete:

	P_{Hsr}	GFR_{Hsr} (mg/min)	H_{Hsr} (mg/min)	Tr_{Hsr} (mg/min)	$Tr\%$	C_{Hsr} (ml/min)
4 g RNS	8.7	10.8	0.96	9.8	91	11.0
4 g DNS	7.1	9.9	0.80	9.1	92	11.2

4.32 Hyperurikämiker

Wie ZÖLLNER et al. 1970 (37) berichten, liegt bei Hyperurikämikern bzw. Gichtkranken die Harnsäureclearance mit 5.7 ± 0.5 ml/min um ein Drittel niedriger als bei Normalpersonen mit 8.55 ± 0.9 ml/min.

Auch NUGENT 1959 (20) fand bei Hyperurikämikern eine Harnsäureclearance

von 6.2 ± 0.8 ml/min gegenüber 8.5 ± 1.2 ml/min bei Normourikämikern. Die Werte der Hyperurikämiker unserer Versuchsreihe konnten diese Beobachtung bestätigen. Trotz höherer Serumharnsäurespiegel blieb ihre Harnsäureclearance hinter der der Normourikämiker erheblich zurück. Dementsprechend war auch trotz höherer glomerulärer Filtrationsrate der Harnsäure die Harnsäureausscheidung erniedrigt, was seinen Ausdruck in der höheren prozentualen Netto-Rückresorption fand. Wie die folgende Übersicht zeigt, ist die Harnsäureclearance der Hyperurikämiker bereits in der purinfreien Periode, in der die Harnsäureplasmaspiegel noch nicht sehr stark differieren, um etwa 50% niedriger als diejenige der Normourikämiker.

		Hyperurikämiker		Normourikämiker	
		DNS	RNS	DNS	RNS
purinfreie Formeldiät	P_{Hsr} (mg%)	3.70	4.05	3.48	3.15
	GFR_{Hsr} (mg/min)	5.38	4.38	2.82	3.25
	H_{Hsr} (mg/min)	0.12	0.15	0.24	0.23
	Tn_{Hsr} (mg/min)	5.26	4.23	2.58	3.00
	$Tn\%$	97.77	96.57	90.68	92.84
	C_{Hsr} (ml/min)	3.2	3.8	7.4	6.6
4 g DNS/RNS + 4 g DNS/RNS	P_{Hsr} (mg%)	7.05		4.78	6.52
	GFR_{Hsr} (mg/min)	7.54		5.98	7.68
	H_{Hsr} (mg/min)	0.34		0.50	0.67
	Tn_{Hsr} (mg/min)	7.20		5.48	7.01
	$Tn\%$	95.49		91.30	91.33
	C_{Hsr} (ml/min)	4.8		10.5	10.3

Übersicht über P_{Hsr} , GFR_{Hsr} , H_{Hsr} , Tn_{Hsr} , $Tn\%$ und

C_{Hsr} unter purinfreier Formeldiät und unter 4 g
DNS/RNS-Belastung bei Normo- und Hyperurikämikern.

4.33 $\frac{C_{Hsr}}{C_{Kr}} \times 100$ bei Normo- und Hyperurikämikern

Die Clearanceverhältnisse bei Normo- und Hyperurikämikern können noch besser beurteilt werden, wenn man die Harnsäureclearance auf das Glomerulumfiltrat bzw. in unserem Fall auf die Kreatinin-Clearance korrigiert.

Damit wird die individuelle renale Funktionstüchtigkeit berücksichtigt.

LATHEM und RODNAN 1962 (16) fanden bei Darstellung des Clearance-Verhältnisses Harnsäure/Inulin als Funktion der glomerulär filtrierten Harnsäuremenge bei Gichtpatienten eine Verminderung des renal ausgeschiedenen Anteils der glomerulär filtrierten Harnsäure.

Unser Versuch ergab nach Korrektur auf die Kreatininclearance folgende Clearancewerte (unkorrigierte Harnsäureclearance in Klammern):

		Og	2g	4g
Hyperurikämiker	DNS	2.2 (3.2)	5.0 (4.9)	4.5 (4.8)
	RNS	3.5 (3.8)	6.6 (4.3)	5.3 (5.9)
Normourikämiker	DNS	9.3 (7.4)	10.8 (9.0)	8.6 (10.5)
	RNS	6.1 (6.6)	10.4 (9.2)	8.6 (10.3)

Wie aus der Übersicht entnommen werden kann, bleibt auch nach der Korrektur die Differenz zwischen Normo- und Hyperurikämikern bestehen, sodaß eine Niereninsuffizienz als Ursache der verminderten Harnsäureeliminierung bei den Hyperurikämikern ausgeschlossen werden kann.

Es fällt auf, daß die korrigierten Harnsäureclearancewerte unter 4 g DNS/RNS-Belastung gegenüber den Werten der 2 g-Belastungsstufe sowohl bei Hyper- als auch bei Normourikämikern fallen.

Die Harnsäureausscheidungskapazität der Niere scheint erschöpfbar zu sein.

Unter der Voraussetzung einer fast 100%igen Harnsäurerückresorption im proximalen Tubulus könnte für dieses Phänomen eine Verminderung der

tubulären Harnsäuresekretion verantwortlich sein.

4.4 Beurteilung der Kreatininclearance

Die Kreatininclearance (C_{Kr}) kann nicht uneingeschränkt als Maß für die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) gelten. Ihr Aussagewert ist von der Nierenfunktion abhängig (BUCHBORN (4)).

Serumkreatinin von 1.5 mg%, Harnstoff-N im Serum von 20 - 35 mg% und Kreatininclearance von 80 - 50 ml/min dürfen etwa als Grenzwerte angesehen werden.

Die Normalwerte der Kreatininclearance betragen

für Männer 120 ± 25 ml/min und

für Frauen 110 ± 25 ml/min.

Für unser Versuchskollektiv ergaben sich folgende Durchschnittswerte:

VP Nr.	1 ♀	2 ♀	3 ♂	4 ♂	5 ♂	6 ♀	7 ♀	8 ♀
$C_{Kr} = GFR$ (ml/min/ 1.73 m ²)	117.0	85.8	93.3	109.0	98.1	112.6	84.6	94.9

Da alle Versuchspersonen im Normalbereich lagen, darf die Kreatininclearance der GFR gleichgesetzt werden, die mittels der Kreatininclearance berechneten Harnsäureparameter dürften demnach den wahren Verhältnissen entsprechen.

5.0 ZUSAMMENFASSUNG

Acht junge, gesunde Probanden wurden in 2 Gruppen mit steigenden Mengen von Ribonukleinsäure (RNS) bzw. Desoxyribonukleinsäure (DNS) unter purinfreier Formeldiät belastet, um den Einfluß dieser Harnsäurepräkursoren auf die renale Harnsäureausscheidung zu prüfen.

In jeder Gruppe befand sich ein Hyperurikämiker, der getrennt vom Kollektiv beobachtet wurde.

Wir kamen in unserem Versuch zu folgenden Ergebnissen:

1. Unter purinfreier Formeldiät erreicht die Harnsäureausscheidung ein Minimum von 320 bzw. 332 mg/Tag.
Die Ausscheidungsrate bei Hyperurikämikern war mit 178 bzw. 231 mg/24h kleiner als bei Normourikämikern.
2. Die Zufuhr von Desoxyribonukleinsäure bzw. Ribonukleinsäure hat eine dosisabhängige Steigerung der Harnsäureausscheidung zur Folge.
Für diese Beziehung ließ sich eine lineare Regression aufstellen; pro g zugeführte RNS/70kg/Tag steigt die Ausscheidung um 113 mg/24h, bei DNS entsprechend um 68 mg/Tag.
3. Die Harnsäureausscheidungsrate bleibt somit unter DNS gegenüber der Belastung mit Ribonukleinsäure um etwa 50% zurück.
Diese Relation läßt sich - auf niedrigerem Niveau - auch für Hyperurikämiker aufstellen.
Die Signifikanz der Differenz konnte statistisch gesichert werden.
4. Die Harnsäureclearance der Hyperurikämiker war trotz höherer Plasma-harnsäurespiegel um etwa die Hälfte niedriger als die der Normourikämiker.
Dieser Befund konnte durch Korrektur der Harnsäureclearance auf die glomeruläre Filtrationsrate, also unter Berücksichtigung der Nierenfunktion, noch erhärtet werden.
5. Dieser bemerkenswerte Unterschied der Wirkung von oraler DNS-Zufuhr gegenüber der Gabe von RNS muß künftig in allen diätetischen Empfehlungen für die Behandlung von Hyperurikämie und Gicht berücksichtigt werden.
Umfassende Analysen der Lebensmittelchemiker auf den Gehalt der Nahrungsmittel an DNS und RNS stehen allerdings heute noch aus.

6.0 L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) AHRENS, jr. The Use of Liquid Formula Diets in Metabolic Studies: 15 years experience
Advance in Metab. Dis. 4 (1970) 297-332
- (2) BIEN, E.J., T.F. YÜ, J.D. BENEDICT, A.B. GUTMAN und W.D. STETTEN The Relation of Dietary Nitrogen Consumption to the Rate of Uric Acid Sythesis in Normal and Gouty Man
J. clin. Invest. 32 (1953) 778
- (3) BOWERING, J., D.H. CALLOWAY, S. MARGEN und N.A. KAUFMANN Dietary Protein Level and Uric Acid Metabolism in Normal Man
J. Nutrition 100 (1969) 249-261
- (4) BUCHBORN, E. Funktionsdiagnostik bei Nierenkrankheiten
Wien. klin. Wschr. 79 (1967) 245
- (5) CALLOWAY, D.H. Safety of Single Cell Protein as Evaluated by Human Feeding Trials at the University of California, Berkeley
FAO/WHO/UNICEF Protein Advisory Group 1969 Meeting, Genova
Document 2.23/3
- (6) DU BOIS, D. und E.F. DU BOIS Nomogramm zur Bestimmung der Körperoberfläche
Arch. intern. Med. 17 (1916) 863
- (7) FRANKE, H. Manuskript und Vortrag
Thieme-Verlag, Stuttgart (1969)
- (8) GEIGY, I.R. AG Documenta Geigy
Wissenschaftliche Tabellen Basel, Schweiz (1969)
- (9) GRAHAME, R. und J.T. SCOTT Clinical Survey of 354 Patients with Gout
Ann. Rheum. Dis. 29 (1970) 461
- (10a) GRIEBSCH, A. und N. ZÖLLNER Verhalten der Harnsäurespiegel im Plasma unter dosierter Zufuhr von Nukleinsäuren
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 76 (1970) 849
- (10b) GRIEBSCH, A. und N. ZÖLLNER Über die dosisabhängige Wirkung oral verabreichter DNA und RNA auf Harnsäurespiegel und Harnsäureausscheidung des Gesunden und des Hyperurikämikers
Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. 351 (1970) 1297

- (10c) GRIEBSCH, A. und
N. ZÖLLNER
Influence of Various Dietary Purins on Uric Acid Metabolism
Vortrag auf dem IX. Internat. Congr. Nutrition, Mexico 1972
- (11a) GRIEBSCH, A. und
N. ZÖLLNER
Harnsäureplasmaspiegel und Harnsäureausscheidung bei Belastung mit Algen, einer purinreichen Eiweißquelle
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 77 (1971) 173
- (11b) GRIEBSCH, A. und
N. ZÖLLNER
Effect of Ribomononucleotides Given Orally on Uric Acid Production in Man
1st Int. Symp. on Purine Metabolism in Man, Tel-Aviv 1973
- (12) GRÖBNER, W., M. BERLIN und N. ZÖLLNER
Der unterschiedliche Einfluß von Allopurinol auf die endogene und exogene Uratquote
Verh. Dt. Ges. Inn. Med. 76 (1970) 847
- (13) GUTMAN, A.B., T.F. YÜ und L. BERGER
Gubular Secretion of Urate in Man
J. clin. Invest. 38 (1959) 1778
- (14) GUTMAN, A.B. und T.F. YÜ
Uric Acid Metabolism in Normal Man and in Primary Gout
New. Engl. J. Med. 273 (1965) 313
- (15) JAKOB, L.
Verhalten der Harnsäure-Plasmaspiegel und der Harnsäureausscheidung bei dosierter Zufuhr von Purinen in Form von Ribonukleinsäure aus Hefe unter den Bedingungen einer Standarddiät
Dissertation München 1972
- (16) LATHEM, W. und G.P. RODNAN
Impairment of Uric Acid Excretion in Gout
J. clin. Invest. 41 (1962) 1955
- (17) MACLACHLAN, M.J. und G.P. RODNAN
Effects of Food, Fast and Alcohol on Serum Uric Acid and Acute Attacks of Gout
Amer. J. Med. 42 (1967) 38
- (18) MARSH, W.H., B. FINGERHUT und E. KIRSCH
Automatische Harnstoff-N-Bestimmung
Am. J. clin. Path. 28 (1957) 681
- (19) McMARTHY, D.D. und M.A. OGRYLLO
Effect of Fasting on Uric Acid Excretion by the Kidney
Arth. Rheum. 3 (1960) 280
- (20) NUGENT, C.A. und F.H. TYLER
The Renal Excretion of Uric Acid in Patients with Gout and Nongouty Subjects
J. clin. Invest. 38 (1959) 1890

- (31) WYNGAARDEN, J.B. The Metabolic Basis of Inheridet Gout
in: Disease; edit. STANBURY, J.B.,
FREDRICKSON, D.S. and WYNGAARDEN, J.B.
Mac Grow Hill Book Co. New York 1972
- (32) ZÖLLNER, N. (Hrsg.) Thannhausers Lehrbuch des Stoff-
wechsels und der Stoffwechsel-
krankheiten
Thieme-Verlag Stuttgart 1957
- (33) ZÖLLNER, N. Moderne Gichtprobleme. Ätiologie,
Pathogenese, Klinik.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk. 14
(1960) 336
- (34) ZÖLLNER, N. Gicht
Der Internist 1 (1960) 333
- (35) ZÖLLNER, N. Eine einfache Modifikation der
enzymatischen Harnsäurebestimmung.
Normalwerte in der deutschen Be-
völkerung.
Z. klin. Chem. 1 (1963) 178
- (36) ZÖLLNER, N. Diät bei Gicht und Harnsäurestein-
leiden
K. Thienemanns Verlag Stuttgart
1969
- (37) ZÖLLNER, N., A. GRIEBSCH und H. FINK
Über die Wirkung von Benzbromaron
auf den Serumharnsäurespiegel und
die Harnsäureausscheidung des
Gichtkranken
Dtsch. Med. Wschr. 48 (1970) 2405
- (38) ZÖLLNER, N., A. GRIEBSCH und W. GRÖB-
NER
Einfluß verschiedener Purine auf
den Harnsäurestoffwechsel
Ernährungs-Umschau 3 (1972) 79
- (39) ZÖLLNER, N. Diet and Gout
Votr. auf d. IX. Intern. Congr.
Nutrition Mexico 1972
Karger-Verlag Basel (im Druck)

Zum Schluß der Arbeit darf ich
Herrn Prof. Dr. W. Seitz für die Überlassung
des Arbeitsplatzes im Labor der Klinik sowie
die Übernahme des Koreferates danken.

Herrn Prof. Dr. N. Zöllner bin ich für die
Themastellung und Herrn Dr. A. Griebisch für
seine Anregung und Beratung bei der Durchfüh-
rung des Versuchs zu besonderem Dank verpflich-
tet.

Der Firma Luitpold-Werk in München haben wir
für eine Geldspende zu danken, durch die wir
die Versuchspersonen für die Mühe während ihrer
anstrengenden und verläßlichen Mitarbeit ein
wenig entschädigen konnten.

LEBENS LAUF

Am 24. Januar 1947 wurde ich als Tochter des verstorbenen Pathologen Prof. Dr. med. Werner Gloggenießer und seiner Ehefrau Edith, geb. Becker, in München geboren.

In den Jahren 1953 - 1957 besuchte ich die Volksschule an der Gebelestr. in München. 1966 erwarb ich nach neun Schuljahren im Städtischen Humanistischen Luisengymnasium in München das Reifezeugnis.

Das Studium der Medizin begann ich im Winter 1966 an der Universität München.

Im Frühjahr 1968 legte ich die naturwissenschaftliche und im Herbst 1969 die ärztliche Vorprüfung ab.

Die ärztliche Prüfung bestand ich im Juli 1973.

